

Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Chefarzt: Professor Dr. med. Hanns-Werner B o s c h a n n.

Die Radiogoldtherapie bei Ovarialtumoren

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Ferdinand Wendler

aus Berlin

1968

Aus der Geburtshilflich-Gynäkologischen Abteilung des
Städtischen Rudolf-Virchow-Krankenhauses, Berlin

Chefarzt: Professor Dr. med. Hanns-Werner B o s c h a n n

Die Radiogoldtherapie bei Ovarialtumoren

Inaugural - Dissertation

zur

Erlangung der medizinischen Doktorwürde

an der

Medizinischen Fakultät der Freien Universität Berlin

vorgelegt von

Horst Ferdinand Wendler

aus Berlin

Dekan: Professor Dr. med. Hans Wolfgang S p i e r

Referent: Professor Dr. med. Hanns-Werner B o s c h a n n

Korreferent: Professor Dr. med. Heinz O e s e r



Gedruckt mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät der
Freien Universität Berlin.

Promoviert am: 8. Oktober 1968

Die Radiogoldtherapie bei Ovarialtumoren

Die Klinik der Ovarialtumoren

1,1 Über die "Gutartigkeit"

1,2 Einteilung der Ovarialgeschwülste

Das Ovarialcarcinom

2,1 Primäres und metastatisch sekundäres Ovarialcarcinom

2,2 Die Metastasierung in die Ovarien

2,3 Bösartigkeit des Ovarialcarcinoms

2,4 Die Symptomatik

Die Kystome des Ovars

3,1 Klinische Erscheinungen

3,2 Chirurgische Maßnahmen zur Ascites-therapie

Zur Therapie der Ascitesbildung

4,1 Über cytologische Untersuchungen an Tumorzellen in Exsudaten

4,2 Die intrazelluläre Tumorbestrahlung

4,3 Die intraperitoneale Applikation von radioaktiven Substanzen

Die Radiogoldtherapie

5,1 Möglichkeiten und Aufgaben

5,2 Physikalische Eigenschaften von Au-198

5,3 Die Verteilung des Au-198 in der Peritonealhöhle

5,4 Der Abtransport des Radiogoldkolloids

5,5 Strahlenaktivitäten nach ip.-Infusion

Nebenwirkungen und Komplikationen der Au-198-Therapie

6,1 Blutbildveränderungen

6,2 Allgemeinreaktionen

6,3 Lokalreaktionen

6,4 Lokale Strahlenreaktionen

7. Eigene Beobachtungen nach Radiogoldinfusion bei 116 Patienten (Rudolf-Virchow-Krankenhaus-Berlin)
 - 7,1 Auswahl der Patienten
 - 7,2 Die Indikationsstellung
 - 7,3 Über die Dosierung
 - 7,4 Die Infusionsmethode
 - 7,5 Strahlenschutzmaßnahmen nach der Infusion
 8. Gruppeneinteilung der Patienten, ihre tabellarische Erfassung und statistische Aufschlüsselung der Ergebnisse
 - 8,1 Zahlenmäßige Aufstellung zur Ascitestherapie
 - 8,2 Gruppe I: Patientinnen mit benignen Ovarialtumoren
 - 8,3 Gruppe II: Patientinnen mit Ovarialcarcinomen ohne Metastasen
 - 8,4 Gruppe III: Patientinnen mit Ovarialcarcinomen und Metastasenbildung
 - 8,5 Gruppe IV: Die inoperablen Ovarialcarcinome in Kombination mit Ascites
 - 8,6 Gruppe V: Die maligne entarteten Kystome des Ovars
 - 8,7 Zusammenstellung des Krankenguts
 9. Der Einfluß der Radiogoldtherapie auf die Ascitesbildung
 10. Über die aufgetretenen Nebenwirkungen
 - 10,1 Veränderungen im Blutbild
 - 10,2 Allgemeinreaktionen
 - 10,3 Punktionsverletzungen
 - 10,4 Lokale Strahlenveränderungen
 - 10,5 Der Ileus - eine Folge der Radiogoldtherapie ?
 11. Das radioaktive Goldkolloid (Au-198) - eine berechnete zusätzliche Therapiemaßnahme bei Ovarialtumoren
- Zusammenfassung
- Literatur

1. Die Klinik der Ovarialtumoren

1,1 Über die "Gutartigkeit"

Wohl kein Organ des Körpers weist so häufige und so verschiedenartige Geschwulstbildungen auf, wie die weibliche Keimdrüse. Dabei sind hier die klinischen Begriffe Gut- und Bösartigkeit in gewissem Gegensatz zum anatomischen Befund oft nicht sicher abzugrenzen.

Häufig erweisen sich anatomisch gutartige Geschwülste im weiteren klinischen Verlauf als bösartig, indem sie durch Recidivierung und Metastasierung zum Tode ihrer Trägerin führen können.

1,2 Einteilung der Ovarialgeschwülste

Von den vielen Möglichkeiten, die Ovarialgeschwülste in ein Klassifikationsschema einzuordnen, sei hier eine Einteilung nach dem Histogeneseprinzip ausgewählt.

In Tab.1 sind die wichtigsten primären Ovarialtumoren unter Weglassung extrem seltener Formen nach ihrer Dignität geordnet aufgeführt. In der linken Spalte ist angegeben, aus welchen Zellformationen des Ovariums sie sich wahrscheinlich entwickeln. Gerade bei den zahlenmäßig häufigsten Geschwülsten differieren die Ansichten der Autoren über ihren Mutterboden derart, daß nichts anderes übrig bleibt, als die histogenetische Abkunft als fraglich zu bezeichnen.

Tab.1 Einteilung der Ov.-Tumoren (Nevinny-Stickel)

<u>Matrix</u>	<u>Benigne</u>	<u>Maligne</u>
Eizelle		Chorionepitheliom solides Teratom
	Dermoid	
? — Pseudomucinkystom		
Walthardsche Inseln — Brenner-Tumor		verkrebtste Kystome
Oberflächen-epithel — seröses Kystom		
? —		Karzinom
Mesenchymzellen		Disgerminom
		Arrhenoblastom
		Granulosazelltumor
	Thekazelltumor	Luteom
Stromazellen — Fibrom		
		Sarkom

2. Das Ovarialcarcinom

2,1 Primäres und metastatisch sekundäres Ov.-Carcinom

Wir unterscheiden primäre und metastatisch sekundäre Eierstockgeschwülste. Diese Tatsache gehörte noch um die Wende des Jahrhunderts zu einer der meist umstrittenen Fragen. Olshausen und Pfannenstiel zählten die metastatischen Ovarialtumoren zu den größten Seltenheiten.

Selbst pathologische Anatomen wie Rokitsansky, Birch-Hirschfeld und Chirurgen wie Billroth, glaubten, daß metastatische Krebsentwicklungen in den Ovarien selten seien. Schlangenhaufer hat dann aufgrund klinischer und am Obduktionstisch gewonnener Erfahrung einen Zusammenhang zwischen Magen-Ca. und Ovarial-Ca. nachweisen können und trotz histologischer Verschiedenheiten, denen er keine große Bedeutung beimaß, den inneren Zusammenhang dieser Geschwülste festgestellt und zwar derart, daß das Magen-Ca. das Primäre und der Ovarialtumor das Sekundäre darstellt.

Durch diese Feststellungen kam die ganze Frage in Fluß und die bis dahin herrschende Lehre wurde von Grund auf geändert.

2,2 Die Metastasierung in die Ovarien

Die Metastasierung in die Ovarien erfolgt in erster Linie über die Lymphbahnen und zwar auf orthogradem und retrogradem Wege, sodann über die Blutwege. Wichtig vor allem ist die Implantationsmöglichkeit, wenn Carcinomzellen in die freie Bauchhöhle gelangen, für die dann die Ovarien speziell beim Platzen der Graaf'schen Follikel einen ganz besonders günstigen Entwicklungsboden darstellen. Die experimentelle Untermauerung für das Bestehen dieser Möglichkeit hat E. Kraus durchgeführt. Er hat festgestellt, daß korpuskuläre Elemente, wie chinesische Tusche, durch die unversehrte Ovarialoberfläche in die Ovarialsubstanz eindringen können (M. f. Gyn. u. Geb. 1901, Bd. 14).

2,3 Bösartigkeit des Ovarialcarcinoms

An Bösartigkeit überragen die Ovarialcarcinome, die 3,5 bis 5% (Aschoff) unter den Krebsen der Frau und 7 bis 9,8% unter den Krebsen der Genitalorgane ausmachen, fast alle

anderen, so daß die Heilungsaussichten auch zur Zeit noch außerordentlich gering sind. Der Altersbereich umfaßt die Jugend ebenso wie das hohe Alter, wobei die häufigste Verteilung zwischen dem 55. und 65. Lebensjahr liegt (Morton). Diese Tatsache ist besonders für die geriatrische Gynäkologie wichtig.

2,4 Die Symptomatik

Das rasche Wachstum, die große Neigung zur Metastasenbildung, die wohl auf die reichliche Lymph- und Blutgefäßverbindung im Stil zurückzuführen ist, die große Neigung zu Verwachsungen mit Nachbarorganen, die wiederum zur Propagierung des Carcinoms führen, die besondere Gefahr der Implantation durch Aussaat von Carcinomzellen auf das Peritoneum sowie die damit verbundene Ascitesbildung sind Besonderheiten, die die radikale Entfernung besonders erschweren. Es ist fast unmöglich, ein einigermaßen fortgeschrittenes Carcinom mit dem Messer allein zu entfernen, zumal sich, was den Ascites anbetrifft, die rein chirurgische Therapie als erfolglos erwiesen hat.

Eine entmutigende Tatsache bei dieser Krankheit ist das Fehlen einer Methode, die die Entdeckung im Frühstadium möglich macht. Die Symptome zeigen sich spät und oft unauffällig. Nach Morton werden in den Kliniken 18% erst als pelvine Massen und 50% als suspekta Massen diagnostiziert. 26% der Patienten zeigen Ascites.

Tab. 2 Aus der Literatur zusammengestellte Tabelle über die Symptomatik des Ovarialcarcinoms (Morton).

	Breite %	Durchschnitt %
Bauchschmerz	31-61	40
Anschwellen d. Bauches	27-56	40
Abdominale Tastbefunde	10-45	27,5
Tastbefund und Schwellung	-	52
Anormale Blutungen	8-23	15
Keine	-	8,7

3. Die Kystome des Ovars

3,1 Klinische Erscheinungen

Die serösen und mucinösen Kystome stellen mit zehn benignen (8,62%) und 51 sekundär maligne degenerierten Tumoren (43,9%) den überwiegenden Teil, d.h. 52,5% unserer an 116 Patienten vorgenommenen Untersuchungen dar.

- 8 -

Sowohl das Cystadenoma serosum papillare und dieses häufiger, als auch das Cystadenoma pseudomucinosum glandulare zeigen neben ihrer relativen Entartungstendenz und der peritonealen Aussaat eine starke Neigung zur Ascitesbildung, eine der wohl übelsten Begleiterscheinungen der Ovarialtumoren. Gerade letztere Komplikation läßt neben dem fortschreitenden Tumorleiden die Patienten zu Schwerstkranken werden.

3,2 Chirurgische Maßnahmen zur Ascitestherapie

Je nach Nachlaufgeschwindigkeit des Ascites müssen die damit Belasteten in kürzeren oder längeren Zeitabständen punktiert werden, um somit wenigstens für eine gewisse Zeit von den reinen Verdrängungserscheinungen entlastet zu werden. Die dabei auftretenden Mineral- und Eiweißverluste bei den ohnehin oft an Tumorkachexie leidenden Frauen bewirken häufig den raschen Übergang in das terminale Stadium. Unberücksichtigt dabei sind die bei jeder Punktion der Peritonealhöhle möglichen lokalen Verletzungen wie Infektionen, Abszesse, Perforationsperitonitiden und Blutungen. Wie Schumacher aufzeigte, beträgt die mittlere Lebenserwartung von Patienten, bei denen Ascitespunktionen notwendig waren, lediglich 3 Monate.

4. Zur Therapie der Ascitesbildung

4,1 Über cytologische Untersuchungen an Tumorzellen in Exsudaten

Cytologische Untersuchungen an Tumorzellen in Exsudaten von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren (Mohr, Emminger, Eicke, Strauss) haben gezeigt, daß jedes Neoplasma offenbar aus Zellen mit unterschiedlichem genetischen Gehalt besteht. Selektiv begünstigte Glieder einer solchen Population sind in der Überzahl gegenüber den weniger vorteilhaft ausgestatteten Zellen, und dadurch entstehen charakteristische physiologische und pathologische Eigenschaften des jeweiligen Tumors. Einige der Zellen sind befähigt, losgelöst vom Zellverband in Exsudaten zu wachsen und sich zu teilen. Diese Ascitestumorzellen haben verschiedenartige Wachstumspotenzen, so daß unter dem Einfluß des Milieus

durch die Selektion wieder eine charakteristische Population entsteht. Solche Ascitestumorzellen zeigen nicht unbedingt die Eigenschaften des Primärtumors.

Die Gestalt und das Verhalten der Zellchromosomen ändern sich nach cytostatischer -oder Strahlenbehandlung. Möglicherweise ist dadurch die Lebensfähigkeit geschädigter Tumorzellen bzw. die Tendenz der Geschwulst zur Progression oder Regression bestimmbar.

4,2 Die intrazelluläre Tumorbestrahlung

Eine gute Möglichkeit zur Vernichtung der im Ascites schwimmenden oder in einer Körperhöhle makroskopisch nicht zu erfassenden Tumorzellen würde eine Methode der intrazellulären Tumorbestrahlung bieten. Diese gezielte Kleinraumbestrahlung mittels spezifisch tumoraffiner Stoffe würde ein Optimum in der Therapie von malignen Zellformen darstellen. Kernproblem ist jedoch die Auffindung solcher spezifisch tumoraffiner Substanzen, die als Vehikel für bereits geeignete, d.h. kurzlebige, strahlungsintensive aber energiearme Isotope dienen könnten. Mitchell und seine Mitarbeiter haben seit 1946 340 verschiedene Substanzen geprüft, wobei das Ergebnis gewiß nicht sehr ermutigt. Von allen hat sich die zu allererst geprüfte, nämlich das Synkavit als die bisher geeignetste erwiesen. Eine therapeutische Konzentration in der Tumorzelle wird auch durch Synkavit nicht erreicht.

4,3 Die intraperitoneale Applikation von radioaktiven Substanzen

Schon 1911 beschrieben von Czerny und Caan sowie R. Werner intrapleurale und intravesicale Applikationen von natürlichen radioaktiven Substanzen in Form von Suspensionen, nach denen ein Sistieren der Ergußbildung und eine merkliche Besserung des Wohlbefindens der Patienten zu beobachten war.

5. Die Radiogold-Therapie

5,1 Möglichkeiten und Aufgaben

J.H. Müller hat 1945 als erster das radioaktive Gold (Au-198) in die Therapie der vom Ovar ausgehenden Carcinosen eingeführt. Er verwandte sog. "falsche" Lösungen, d.h. mehr oder minder grob disperse bis kolloidale Suspensionen von

unlöslichen Partikeln des radioaktiven Substrats, die er in die Peritonealhöhle injizierte.

Die intraperitoneale Anwendung des Au-198 bei der Behandlung des Ovarialtumors hat die Aufgabe, kleinste Zellkomplexe zu vernichten, die unter der Operation in die Bauchhöhle verschleppt wurden. Gleichzeitig sollen die im Exsudat schwimmenden und sich dort wie in einer Gewebeskultur vermehrenden malignen Zellen zerstört werden, bevor sie zur Metastasenbildung führen. Einen weiteren Angriffspunkt stellen die oberflächlichen Aussaaten von Tumorzellen auf dem Peritoneum sowie den serösen Häuten der dem Ovar benachbarten Organe dar.

Die Anwendung wird durch die Untersuchungen von Andrews und Mitarb. (1953) sowie Elkins und Keetel (1956) begründet. Sie nahmen bei Fällen ohne makroskopisch sichtbare Metastasen Peritonealspülungen vor, zentrifugierten die Spülflüssigkeit und färbten das Sediment nach Papanicolaau. Bei der cytologischen Untersuchung aller dieser Fälle von Ovarialcarcinom ohne Durchbruch des Tumors und ohne sichtbare Streuung fanden sich bei 50% der Fälle Tumorzellen in der Spülflüssigkeit.

5,2 Physikalische Eigenschaften von Au-198

Das radioaktive Gold (Au-198) gestattet bei seiner Halbwertszeit von 2,69 Tagen ein Freiwerden der wesentlichen Strahlung (70%) in den ersten 5 Tagen (Kanitz, Pfander und Poppe). Die Restaktivität spielt eine untergeordnete Rolle und ist nach 25 Tagen auf 0,1% ihres Ausgangswertes abgesunken.

Weiterhin erfordert die Strahlenqualität des Isotops für die Anwendungsmöglichkeit eine besondere Beachtung.

Radiogold emittiert eine Beta-Strahlung von 0,96 MeV und einer mittleren Energie von 0,25 MeV sowie eine monochromatische Gamma-Strahlung von 0,41 MeV. Es zerfällt in Quecksilber. Dieses ist praktisch ohne Bedeutung (Johannsen).

Die effektive Eindringtiefe der Beta-Strahlung beträgt 0,3 mm (Andrews, Scheer). Die maßgebende Wirkung wird also, wie gefordert an den frei in der Flüssigkeit

schwimmenden Krebszellen, an der Oberfläche der serösen Häute und auf der Tumoroberfläche gefunden. Tumoren können verständlicherweise durch diese Therapie nicht beeinflusst werden.

5,3 Die Verteilung des Au-198 in der Peritonealhöhle

Nach Chamberlain entspricht die Radiogold-Dosis von 100 mCi. aufgelagert auf eine seröse Oberfläche von 30.000 cm² (entspricht der intraperitonealen Oberfläche) einer Beta-Strahlung von 3.000 rad. Bei einer möglichst homogenen Verteilung des Radiogolds, die sich jedoch in der Praxis nicht immer ergibt, könnten wir also von einer Homogenbestrahlung sprechen. Diese ist auch bei jeder Infusion anzustreben, denn nur eine gleichmäßige Verteilung ermöglicht in Anbetracht der geringen Reichweite der Betastrahlen eine volle Wirksamkeit auf die Carcinomzellen. Der Patient wird sich daher nach Radiogold-Gabe einem ständigen Lagewechsel unterziehen müssen, damit das Radiogoldsol zur höchst gleichmäßigen Verteilung kommt, bevor es sich nach 4 bis 5 Stunden auf den Oberflächen niedergeschlagen hat.

5,4 Der Abtransport des Radiogoldkolloids

Der Abtransport des kolloidalen Radiogoldes geschieht vorwiegend über die Lymphbahnen. Weiterhin bedeutend ist die Phagozytose durch Makrophagen auf den Wänden der Peritonealhöhle und in der freien Flüssigkeit (Andrews, Kniseley).

Ein Teil des abtransportierten Radiogoldsols wird in Leber und Milz gespeichert. Es finden sich jedoch in der gesamten Literatur keine Anhaltspunkte für eine bleibende Störung der Leberfunktion nach intraperitonealer Infusion von Radiogoldkolloid.

5,5 Strahlenaktivitäten nach ip.-Infusion

Bei einer Aktivität von 150 mCi. Au-198 ergibt sich auf der gesamten Fläche des Peritoneums eine Dosis von 4.500 rad. Im Netz erhöht sie sich - möglicherweise aufgrund vitaler histiocytär lymphatischer Vorgänge - auf etwa 6.000 rad. und kann sich in den retroperitonealen und mediastinalen Lymphknoten auf etwa 10.000 bis 30.000 rad. stei-

gern. Das rote Knochenmark erreichen dagegen nur 100 bis 150 rad. (Johannsen). Autopsiebefunde der Leber und Milz nach Radiogoldinfusion zeigen einen verschieden hohen Anstieg. Als höchste Dosis (rad.) sind 15% der Initialaktivität gefunden worden (Andrews).

Geringe Mengen können auch von einem Hohlraum in den anderen übergehen. Im Stuhl und Urin ist eine Aktivität nicht meßbar.

Die Dosis der Gamma-Komponente ist im Verhältnis zur Beta-Strahlung gering, im Bauchraum aber immerhin noch 750 rad. (Müller). Ihr Wert liegt nicht so sehr auf der Krebszelleneinwirkung, sondern bei dem Nachweis und der Verteilung des Isotops.

6. Nebenwirkungen und Komplikationen der Au-198 Therapie

Für die Entstehung unerwünschter Nebenerscheinungen kommen folgende Möglichkeiten in Betracht:

1. Allgemeinreaktionen

- a) durch allgemeine Strahlenwirkung
- b) durch toxische Zerfallsprodukte

2. Lokalreaktionen

- a) durch lokale Traumatisierung
- b) durch lokale Strahleneinwirkung

6,1 Blutbildveränderungen

Es ist gerade bei den malignen Tumorerkrankungen der Patientinnen äußerst schwer, ein Absinken der Erythrozytenzahl mit der Radiogoldtherapie in Zusammenhang zu bringen, tritt doch in fortgeschrittenem Stadium von Krebspatienten meist eine sekundäre Anämie auf. Nach Hyman kann die Pathogenese dieser Anämie folgendermaßen kategorisiert werden:

1. Mangelernährung
2. toxische Knochenmarksdepression durch Tumortoxine, Infektion oder Entzündung
3. Markersatz
4. Blutverlust
5. gesenkte Erythropoese
6. Radiotherapie oder Chemotherapie
7. Hämolyse einschl. der Vorgänge, die auf einem Auto-Immunitätsmechanismus beruhen.

Zahlreiche Autoren berichten über Veränderungen im weißen Blutbild (Hartl, Johannsen, Stenbridge, Andrews). Im allgemeinen werden eine mäßige Leukopenie sowie eine Eosinophilie im Differentialblutbild als wesentlichste Zeichen der Veränderung beschrieben.

Eigene Beobachtungen sollen im Rahmen der später folgenden Übersicht unserer mit Radiogold behandelten Patienten dargelegt werden.

In dem Krankengut von Hartl (40 Patienten) ist außerdem ein Fall von Agranulozytose beobachtet worden, wobei der Verfasser im Zusammenhang mit der aufgetretenen Eosinophilie von 10% eine allergische Reaktion, wie sie von der Goldbehandlung bei Rheumatismus der Fall ist, als Causa nicht ausschließt. Diese Deutung scheint umso unsicherer, wenn man bedenkt, daß eben die gleichen Veränderungen des Knochenmarks mit Ablagerungen von Goldpartikeln bei einer Patientin gefunden wurden, die bereits 72 Stunden nach i.p.-Gabe von 150 mCi. Au-198 verstarb.

6,2 Allgemeinreaktionen

Die Beschleunigung des Eiweißzerfalls führt zusammen mit der Resorption von toxischen Eiweißzerfallsprodukten zu einer vermehrten Belastung des ohnehin in seiner Abwehrkraft geschwächten Gesamtorganismus. Die durch Radiogold ausgelöste Strahlenkrankheit gleicht in ihrer Symptomatik der durch Röntgentiefenbestrahlung hervorgerufenen, unterscheidet sich jedoch von dieser durch ihren milderen Verlauf. Kopfschmerz und Abgeschlagenheit sowie Druckgefühl im Magen und Erbrechen pflegen nach wenigen Tagen abzuklingen.

Bei den gelegentlich auftretenden Darmreaktionen in Form von Tenesmen und Durchfällen ist eine Kombination von allgemeiner Strahlenkrankheit und lokaler Strahlenwirkung auf die gesamte Darmserosa anzunehmen.

6,3 Lokalreaktionen

Hierbei sind alle bereits aufgeführten lokalen Verletzungen möglich: Infektionen, Abszesse, Perforationsperitonitiden und Blutungen.

Sie sind jedoch von untergeordneter Bedeutung.

6,4 Lokale Strahlenreaktionen

Diese Möglichkeit ist immer dann gegeben, wenn sich die verwendete Aktivität von 100 bis 150 mCi. Au-198 nicht in der freien Bauchhöhle verteilt, sondern in einem durch Verwachsungen abgekapseltem Raum oder interstitiell im Gewebe abgelagert. Dies kann zu ausgedehnten lokalen Nekrosen mit entsprechenden Folgen führen.

So berichtet Nolan über zwei Fälle von Abscedierung im Peritonealraum mit Bildung von Darmfisteln. Romiger beschreibt die Entstehung eines gasbildenden Abszesses mit subakutem Emphysem, Darmfistelbildung und ausgedehnter tödlich verlaufender Bauchwandnekrose eine Woche nach Instillation von 150 mCi. Au-198 durch eine schon von früheren Ascitespunktionen her phlegmonös veränderte Bauchdecke hindurch. Eine Darmfistel mit ebenfalls letalem Ausgang beobachteten auch Zuppinger, Cron und Mitarbeiter sowie Pratt, der beim gleichen Patienten ein bis zu 3 mm dickes (!) Peritoneum feststellte.

Hartl beschreibt eine strahlige Hautnekrose, hervorgerufen durch Tropfen des Radiokolloids auf diese Hautstelle.

Als leichtere lokale Strahlenreaktionen sind in der Literatur Fälle von Peritonitis angeführt (Hartl). Auf gleichem Wege kann eine stärkere Noxe in seltenen Fällen zu einem paralytischen Ileus führen, wie Lehmacher mitteilt, und am Beispiel zweier an nicht beeinflussbarer Darmlähmung Verstorbener aufzeigt.

Zur Vermeidung der oben beschriebenen Schäden muß das Radiogold mittels eines möglichst wenig traumatisierenden Instrumentariums und mit absoluter Sicherheit in die freie Bauchhöhle eingebracht werden. Bei vorhandenem Ascites bereitet dies keine Schwierigkeit. Bei fehlendem Ascites besteht die Gefahr, daß das Radionuklid in die Bauchwand, in abgekapselte Höhlen, in Tumormassen oder auch in das Lumen von adhärennten Darmschlingen injiziert wird.

7. Eigene Beobachtungen nach Radiogoldinfusion bei 116 Patienten (Rudolf-Virchow-Krankenhaus-Berlin)

7, 1 Auswahl der Patienten

Es soll im folgenden das Ergebnis der Radiogold-Therapie an 116 Patienten mit Ovarialtumoren aufgezeigt werden, wobei die Behandlung der ersten Patientin am 21.2.1956 und die letzte Radiogoldinfusion am 12.5.1966 durchgeführt wurden. Die Altersverteilung der Patientinnen ergibt sich aus der Abb.1. Das Durchschnittsalter lag zum Zeitpunkt der Behandlung bei 55,7 Jahren (s.S.14). Die Zahl der behandelten Fälle in den verschiedenen Jahren geht aus Abb. 2 hervor (s.S. 14).

In dem vorliegenden Krankengut sind alle Trägerinnen von Ovarialtumoren enthalten, bei denen im o.a. Zeitraum eine Infusion mit kolloidalem Radiogold durchgeführt wurde. Diese Patientinnen sind im Gegensatz zu anderen in der strahlentherapeutischen Abteilung behandelten nicht der Tiefenbestrahlung zugeführt worden, wenn auch einige von ihnen bereits vor der Radiogold-Therapie zur äußeren Strahlenbehandlung gelangt waren.

7,2 Die Indikationsstellung

Zur besseren Übersicht sei an dieser Stelle die speziell für unsere Klinik gegebene Indikationsbreite aufgeführt.

Für die Therapie sind Carcinosen geeignet, die mit einer Exsudatbildung einhergehen. Besonders gut geeignet sind in Anlehnung an Müller die peritonealen Carcinosen, die von Ovarialcarcinomen ausgehen. Dabei sind besonders die Tumoren gemeint, die vom Typ des Flimmerepithelkrebses ausgehen, der oft frühzeitig ausgedehnte oberflächliche Impfmastasen in der gesamten Bauchhöhle setzt, sowie die acinösen Blastome, die zu einem ausgedehnten Pseudomyxoma peritonei führen, und dessen bis dahin einzige Therapie in der Ausräumung der gallertigen Massen bestand.

Die Infusion verfolgt einen rein palliativen Zweck bei Patienten, deren Abdomen mit großen knotenförmigen Krebsmassen ausgefüllt ist.

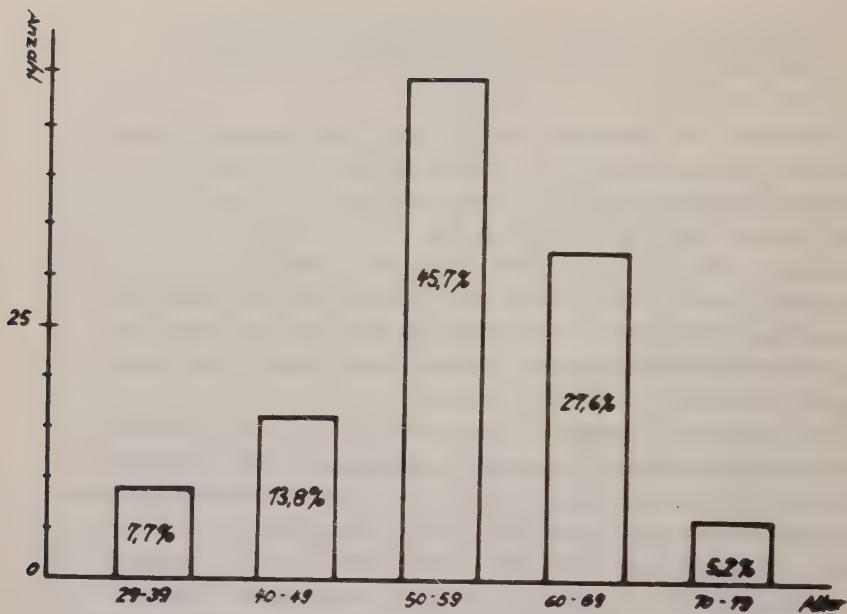


Abb.1 Altersverteilung von 116 Patienten

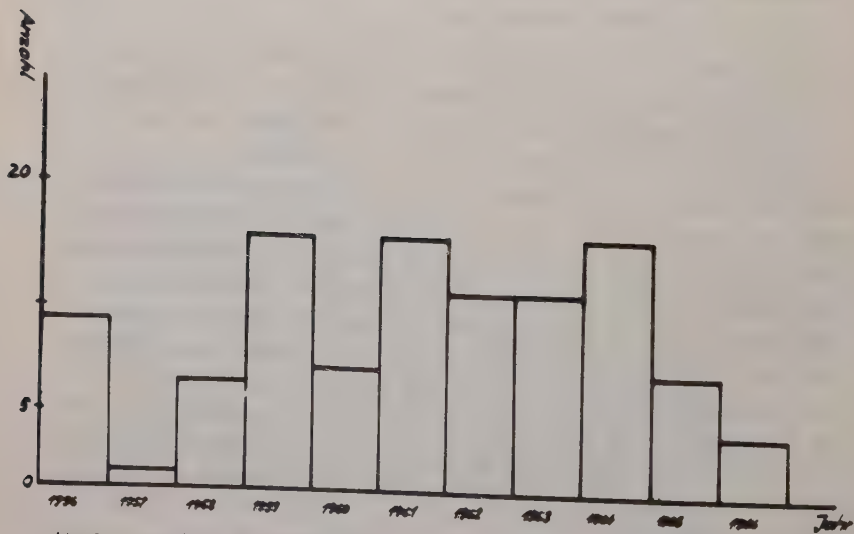


Abb.2 Verteilung der Radiogoldinfusionen über die Jahre 1956 - 1966

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex-Let	U-Z J-M-T
1.A.B. 4476/63	8.1.94	papillär cyst.Ov.Ca.	+	-	20.3.63 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	22.5. 63	1.gyn. vorl. U.22.2.2 67	2/9/0
2.B.D. 643/66	13.5.35	maligne entartetes papilläres Ovarial- Cystom	+	-	17.2.66 abd.totalneum, Ut.Amp.m. Blase bd.Adnex.Dougl.	-	150	28.4. 66	1.gyn.U. vorl. 18.12. 0 66 7/15	
3.B.G. 3104/63	8.12.10	maligne entartetes multiloculäres Cystoma ovarii	+	-	18.12.62 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150 100	4.1.63 27.2.63	1.gyn.U. vorl. 6.2.67	4/1/5
4.B.W. 14647/ 63	28.5.26	undifferenzieretes Ov.Ca., gelegentl. adenoidē Strukturen	+	-	16.10.63 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	31.10. 63	1.gyn.U. vorl. 20.12. 3 66 1/20	
5.B.E. 3975/66	31.7.09	Cystoma ovarii papilliferum Pseudo- mucinosum	+	-	Salpingo oophorec- tomia bilat.	-	150	11.3.66	1.gyn.U. vorl. 13.1.67	0/10/2
6.C.E. 10713/59	3.8.11	Monocystoma ovarii papilliferum	+	-	Extirp. d.links Adnexe	-	140	9.12. 59	1.gyn.U. vorl. 29.4. 63	2/4/22
7.D.E. 712/ 3535/59	26.11.20	maligne entartetes Cystoma ovarii papilliferum	+	-	16.4.59 abd.total Ut.Amp.m. l.Adnex.	Serosa abdomen- dicitis	150 150 130	12.5.59 16.6.59 18.8.59	1.gyn.U. vorl. 17.11. 7 66 7/75	
8.E.M. 13004/64	23.9.14	Granulosazelltumor maligne entartet	+	-	3.8.64 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	17.9.64	1.gyn.U. vorl. 18.9. 66	2/0/0

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	O-Z J.M.T.
9.E.M. 4864/63	15.1.06	maligne entartetes multiloculäres Ovarialcystom	+	-	8.4.63 Exstirp. d.l.Ad.	-	150	3.5.63	25.3.66	2/10/22
10.F.M. 5827/66	15.8.03	Cystoma ps.mucinosum papilliferum	+	-	21.4.66 abd.total	-	150	12.5.66	1.gyn.U. vorl. 21.2.67	1/9/2
11.F.L. 7218/65	11.8.13	secundär verkrebstes Ovarialcystom	+	-	März 65 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	einen Knoten i.kl. Becken	150	13.5.65	20.4.66	0/11/7
12.G.M. 7554/56	7.1.97	cystisches Ovarial- Carzinom.Aufbrechen der Cyste bei O.P.	+	+	7.8.56 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	11.9.56	1.gyn.U. vorl. 5.5.63	6/8/6
13.G.E. 8755/65	23.5.22	Diagnose durch histo- log.Asc.-untersuchg. (atypische drüsige Formationen)	+	+	inop. metas. Ov.Ca.	Gene. rallis.	150	10.6.65	19.9.65	0/3/9
14.H.L. 6674/63	3.9.10	papilläres Ov.Ca.	+	+	10.4.63 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	Becken kl.Netz Adnex. Serosa	150	8.5.63	26.5.65	2/0/18
15.H.Lu. 8811/63	12.2.98	Ascites mit reich- lich Ca.-Zellen Primärtumor:Ov.Ca.	+	+	inop. metas. Ov.Ca.	Gene. rallis.	150	7.8.63	1.gyn.U. vorl. 14.3.67	2/8/21
16.H.P. 6872/60	2.3.10	Cystoma papilliferum serosum fibromatosum	+	-	6.9.60 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150 150	17.9.60 2.11. 60	1.gyn.U. vorl. 3.5.66	5/7/18

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	U-Z J-M-T
17.H.Ch. 3896/64	22.3.29	verbreitetes galler- bildendes Ov.-Cystom im Sinne eines Ov.Ca.	+	-	12.3.64 Extirp. d.r.Ad.	-	120	2.4.64	1.gyn.U. 3.4.67	vorl. 3/0/0
18.H.E. 7106/64	27.8.11	maligne entartetes papilläres Ovarial- cystom	+	-	16.3.64 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	9.4.64	1.gyn.U. 6.10.66	vorl. 2/5/27
19.J.G. 12678/64	8.5.20	maligne entartetes Ovarialcystom	+	-	21.8.64 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	3.9.64	1.gyn.U. 20.10.66	vorl. 2/1/17
20.K.E. 1560/61	29.11.15	carcinomatöses Ovarialcystom mit Metastasen	+	-	13.2.61 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	+	150 150	24.2.61 6.4.61	1.gyn.U. 15.12.66	vorl. 5/9/22
21.K.H. 9650/58	14.7.91	Monocystoma ovarii papilliferum	+	-	Extirp. d.r.Ad.	-	140	18.11.58	1.gyn.U. 20.3.67	vorl. 8/4/1
22.K.E. 15727/64	29.3.23	Beiderseits groß- zelliges undiff. Ov. Ca.	+	+	abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	Dougl. Sigma Perito- neum	150	29.10.64	24.5.65	o/6/26
23.K.H. 12124/65	12.9.08	verbreitetes Ovarial- cystom, Cysteninhalte bei O.P.in Abdominal- höhle	+	-	4.8.65 abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	Uterus	150	6.9.65	1.gyn.U. 6.12.66	vorl. 1/3/0
24.K.E. 4945/66	15.10.04	papillär wachsendes Ovarialca. mit Peritonealcarcinose	+	+	inop.	gesamtes Becken	100	15.4.66	17.6.66	o/2/2

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l., r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	O-Z J-M-T
25. K. I. 2413/62	16.7.23	Pseudomucincystom mit beginnender maligner Entartung	+	-	Extirp. d. r. Ov. u. l. Tube	-	120	27.3.62	1. gyn. U. 30.3.67	vorl. 5/0/0
26. L. H. 7848/64	11.12.21	schlecht differen- ziertes Adenocarcinom	+	-	18.4.64 Ovarecto- mie r. + Uterus	Rectum	130	28.5.64	1. gyn. U. 15.7.66	vorl. 2/1/18
27. L. G. 15901/65	12.4.14	papillär sekundär adenomatöses Ovarial- cystom, Peritonitis carcinomatosa	+	+	abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Netz	150 100 150	11.11. 20.1.65 17.2.66	7.10.66	0/10/27
28. L. R. 12836/62	18.8.39	papilläres Adeno. Cea. fragl. verkrebtes Ovarialcystom	+	-	1.10.62 Adnektom. bds.	Perito- neale Aus- saat	180	11.10. 62	1. gyn. U. 30.3.67	vorl. 4/4/11
29. M. G. 12094/64	2.8.10	bds. Ov. Ca. mit Ähn- lichkeiten eines Granulosazelltumors	+	-	31.7.64 Ovarecto- mie bds.	-	150	7.8.64	26.7.66	1/11/18
30. N. G. 18300/65	2.5.13	sekundär verkrebtes Ov. Cystom papillär wachsend	+	-	Adnektom. bds.	Blase Perito- neum	150	2.12. 65	7.6.66	0/6/7
31. N. L. 19220/64	22.2.07	adenomatöses Ovarialcarcinom	+	+	20.11.64 Abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Netz Hepar	150	16.12. 64	17.4.65	0/4/2
32. O. H. 16294/64	28.8.33	papilläres Ov. cystom, kein Anhalt für Bös- artigkeit	+	+	Adnektom- mie bds.	Peri- toneum	150	22.10. 64	1. gyn. U. 8.11.66	vorl. 2/0/16

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let	U-Z J-M-T
33.O.E. 2932/64	8.11.06	schlecht differenzier- tes Adeno.Ca.	+	-	13.10.64 Adnektomie r.	-	150	15.3.64	1.gyn.U. 30.12.66	vorl. 2/9/15
34.P.M. 2994/62	21.11.09	multiloculäres papilläres verbreitetes Pseudomucinosom	+	-	7.3.62 abd. total Ut.Amp.m. bd. Adnex.	-	150	21.3.62	1.gyn.U. 30.3.67	vorl. 5/9/9
35.P.H. 10877/61	5.9.08	carcinomatöses multiloculäres Ov.cystom	+	+	29.8.61 Adnektomie l.	-	150	12.9.61	1.gyn.U. 23.1.67	vorl. 5/4/11
36.yu.H. 10732/58	1.11.98	papillär cystisches Adenocarcinom	+	-	abd. total Ut.Amp.m. bd. Adnex.	-	140 135	16.12.58 21.4.59	1.gyn.U. 24.11.66	vorl. 7/11/10
37.R.E. 334/63	7.8.05	papillär cystisches Adenocarcinom	+	-	abd. total Ut.Amp.m. bd. Adnex.	-	144	30.1.63	14.12.66	3/10/16
38.S.L. 2980/62	18.11.07	in Verkrebsung begriffenes papilläres Ovarialcystom	+	-	19.2.62 abd. total Ut.Amp.m. bd. Adnex.	-	120 150	28.2.62 2.5.62	1.gyn.U. 23.3.67	vorl. 5/9/25
39.S.G. 13866/62	27.1.06	maligne entartetes Ovarialcystom (Aufbruch einer d. Cysten bei der O.P.)	+	+	22.6.65 abd. total Ut.Amp.m. bd. Adnex.	peritoneale Aus- saat	150 100	16.9.65 27.1.66	1.gyn.U. 20.10.66	vorl. 1/1/4
40.S.G. 854/64	12.12.08	maligne entartetes cystoma ovarii	+	-	21.1.64 abd. total Ut.Amp.m. bd. Adnex.	-	150	13.2.64	1.gyn.U. 26.1.67	vorl. 2/11/13

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie		
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let. J.-M.-T.
41.S.M. 1403/4/59	30.8.97	nicht malignes mono- cystisches Ovarial- cystom	+	-	7.2.60 Adnektomie bds.	-	150	10.2.60	1.gyn.u. 28.4.65 vorl. 5/2/18
42.T.B. 6286/61	25.9.07	drüsiges teils soli- des wachsendes Ov. Carcinom	+	-	24.4.61 abd. total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	100	17.5.61	1.gyn.u. 15.12. 66 vorl. 5/6/28
43.W.A. 15464/64	17.1.03	großzelliges stroma- reiches Ovarialcar- cinom	+	-	15.9.64 Pl. inop.	Sigma Blase Netz Perit.	150	8.10.64	15.4.65 0/5/8
44.W.B. 7682/65	9.8.01	papilläres Ovarial- carcinom mit psammomkörnchen	+	-	28.4.65 Adnektomie r.	Uterus laterale Bauch- wand	150	9.5.65	1.5.66 1/0/0
45.W.H. 15288/62	4.2.07	maligne entartetes multiloculäres Ovarialcystom	+	-	20.11.62 abd. total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	Ovar	200	12.12. 62	1.gyn.u. 12.1. 67 vorl. 4/2/0
46.W.M. 7072/63	11.7.90	Spindelzellsarcom des linken Ovars	+	-	24.5.63 abd. total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	-	150	6.6.63	1.gyn.u. 16.2.67 vorl. 3/8/10
47.H.H. 13680/61	9.11.03	Cystadenocarcinom papillare	+	-	1.11.61 abd. total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	Netz Uterus	150	1.11.61	1.gyn.u. 17.11. 66 vorl. 5/1/17
48.A.F. 12166/64	13.8.85	papillär drüsiger sowie cystischer Ov.Tumormaligne	+	+	4.8.64 Extirp. bd.ovariil	Leber Perit. Parametrien	150 130	20.8.64 14.1.65	2.2.65 0/5/15

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex-Let.	U-Z J-M-T
49. B.G. 15454/59	19.4.09	psammöses Ovarial- carcinom	+ +	-	3.2.60 abd. total Ut. Amp.m. bd. Adnex.	+	150 150	24.2.60 24.3.60	5.10. 61	1/7/15
50. B.E. 1509/62	28.6.03	carcinomatös umge- wandelter Pseudomucin cystom	+ +	-	7.6.62 Extirp. d.r. Adenx.	Uterus	150	27.2.62	10.10. 65	3/7/15
51. B.K. 146622/ 59	27.9.03	wahrscheinlich sar- comatös entarteter Granulosazelltumor bzw. Arrhenoblastom	+ +	+	inop. we- gen Lun- genmetas- tasen	Leber Lunge Pleura	150	10.2.60	22.2. 60	0/0/12
52. F.F. 3875/60	15.11.93	hochdifferenziertes Adeno-Ca., teilw. papillär wachsend	+ +	-	29.7.60 abd. total Ut. Amp.m. bd. Adnex.	Leber Bauch- raum- carc.	150	16.8.60	21.11. 60	0/2/12
53. F.L. 10318/56	21.11.20	carcinoma ovarii papilliferum	+ +	+	2.11.55 Adnektom- ie bds.	Peri- toneum	150	6.11.56	22.2. 57	0/3/18
54. F.Li. 1915/61	26.2.04	solides Ovarial Ca.	+ +	+	1958 abd. total Ut. Amp.m. bd. Adnex.	Peri- toneum	150	14.3.61	26.10. 63	2/7/17
55. F.H. 2008/61	20.10.01	verkrebtetes Ov.- cystom	+ +	+	Salpingo- oophorect. rechts	-	150	24.2.61	27.2. 61	0/0/3
56. G.N. 4783/59	16.2.96	Adenocarcinom u. Brenner Tumor, Cyste platzte bei O.P.	+ +	+	9.6.59 abd. total Ut. Amp.m. bd. Adnex.	Becken- wand Meso- sigma	150 150	9.6.59 14.7.59	30.10. 59	0/4/25

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie		
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let. O-Z J-M-T
57.G.M. 1381/60	7.9.07	hochdifferenziertes papilläres Adeno- carcinom	+	+	4.5.60 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Peri- toneum	150	11.5.60	2.11.60 0/4/25
58.G.A. 1323/50	27.1.23	carcinoma psamosum	+	+	keine OP.	-	100 120	4.5.60 25.5.60	21.7.61 1/2/18
59.G.E. 7365/64	27.5.00	secundär verkrebtes Cystoma papilliferum ovaril dextra	+	+	Extirp. d.r. Adnex.	-	150	4.5.64	24.12. 64 0/7/23
60.G.F. 6353/62	9.3.97	verkrebtas Pseudo- mucincystom	+	+	6.4.62 oophorect dextra	Leber Sigma klein. Becken	100	8.5.62	1.6.62 0/0/23
61.G.F. 13691/59	29.6.04	undifferenziertes Ovarialcarcinom	+	+	Adnektom- ie bds.	Colon Peri- toneum	150	4.1.60	18.2.60 0/1/15
62.G.F. 6257/63	7.8.99	polymorphzelliges Adenocarcinom	+	+	10.5.63 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Blase abd. total Netz Peri- toneum	150	22.5.63	30.9.63 0/4/12
63.G.A. 13776/56	26.8.93	Granulosazelltumor	+	+	21.3.57 Salpingo- oophorect dextra	Peri- toneum	100	2.4.57	12.9.57 0/5/13
64.H.R. 10701/56	9.5.96	Multicystoma papilli- ferum carcinomatosa	+	-	23.11.56 Extirp. d. Tumors	Dougl. Netz Plica	140	11.12. 56	31.8. 57 0/7/22

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie		
							Dosis (mci)	Datum	Ex.-Let.
65.H.I. 17045/59	13.7.89	Ascitespunktat zeigt polymorphe Tumorzell- verbände	+	+	inop.	-	150	29.3.60	20.5.61 1/1/28
							150	12.4.60	
							150	20.7.60	
							100	5.10.60	
66.H.N. 7978/57	3.11.93	papillär cystischer teilw. tubulär-adenoma- töses u. solides Ovarialcarcinom	+	+	8.8.57 Extirp. bd. Adnex.	Netz	100	1.10.57	22.1.58 0/3/23
67.H.E. 15537/62	28.5.89	Ascitespunktat zeigt Tumorzellverbände bei Ovarial-Ca.	+	+	inop.	regio- när	150	22.11. 62	18.6.63 0/6/28
68.I.N. 14724/64	1.5.10	papilläres Adeno-Ca. und Ovarialcystom	+	-	abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Vagina Para- metr.	150	31.10. 63	15.7. 65 1/8/16
69.J.E. 6808/59	2.3.12	carcinoma papilli- ferum ovarii	+	+	3.8.59 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Netz Peri- toneum	135	26.8.59	2.11. 60 1/2/8
70.J.M. 5615/59	3.7.08	Cystoma papilliferum	+	+	Juli 56 Extirp. des Tu- mors	Netz Becken Sigma Serosa	150	11.8.59	11.3.60 3/2/20
							65	22.8.56	
71.K.I. 6708/61	21.2.10.	Adenocarcinom	+	+	abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Peri- toneum	140	26.5.61	26.2.62 0/9/6
72.K.B. 10477/59	7.3.04	histologisch nicht abgeklärtes Ovarial- carcinom	+	+	inop.	gene- ral.	140	10.11. 59	3.12.59 0/0/24

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	O-Z J-M-T
73.K.M. 3483/61	16.8.88	maligne entartetes Cystadenom	+	-	20.12.60 Extirp. d.l. Adnexe	-	150 100	14.3.61 17.5.61	20.6.62	1/3/8
74.K.Ma. 23986/60	24.10.91	verkrebstes Cyst- adenom	+	-	14.6.60 Extirp. des Tu- mors	-	150 150	15.6.60 15.11.60	28.4.62	1/10/27
75.L.I. 6121/59	4.12.93	papillär wachsendes nekrotisch zerfallendes des Plattenepithel Carcinom	+	+	18.8.59 Extirp. d.l. Ovars	Netz Leber	150	18.8.59	31.8.59	0/0/13
76.L.Ch. 10466/60	7.9.04	schlecht differen- ziertes Ov.Ca.	+	+	Juli 57 Salpingo- oophorect. bilat.	-	120 150 150	25.11.60 5.1.61 4.3.61	26.9.61	0/10/5
77.Lu.Ch. 10362/61	1.9.04	Cystadenocarcinom	+	+	keine OP	Peri- toneum	120	18.8.61	22.10.61	0/2/5
78.L.G. 8981/63	18.7.09	papilläres cystoma carcinomatosa ovarii	+	+	Jan.63 abd.total Peri- ut.Amp.m. bd.Adnex.	Pleura abd.total Peri- toneum	150	28.7.63	28.8.63	0/1/12
79.M.Ch. 10159/61	23.12.19	maligner Granulosa- zelltumor, Cyste platzte bei OP.	+	+	16.6.65 Salpingo- oophorect dextra	-	150	8.7.65	20.12.66	1/2/20
80.S.M. 4697/64	10.12.23	papillär z.T.adenoid differenziertes Ca.	+	+	abd.total Ut.Amp.m. bd.Adnex.	Leber Niere Gehirn Perit.	150	9.4.64	5.5.64	0/0/26

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	U-Z J-M-T
81. S.K. 10740/60	13.2.06	makroskopisch gesichertes Ov. Ca. mit Metastasen	+	+	Okt. 60 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex. Leisten	kleines Becken Leisten Netz	50	2.12.60 25.1.61	22.2. 61	0/2/22
82. M.A. 3205/60	30.11.92	papilläres Adenocarcinom	+	+	abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Mesenterium Serosa	150	29.6.60	1.10.60	0/3/4
83. N. Ag. 3532/61	15.8.95	maligne degeneriertes Ovarialcystom papillär wachsend	+	-	20.3.61 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Uterus Rectum Para-metr.	150 150	29.3.61 2.8.61	9.11.61	0/5/5
84. N. L. 4591/58	11.11.15	carcinomatöses entartetes Ovarialcystom	+	-	29.7.58 Extirp. d. Tumors	+	150 140 150	6.8.58 9.9.58 20.5.59	27.7.60	2/0/0
85. N. Ch. 13841/59	25.3.06	doppelseitiges Adenocarcinom	+	+	inop. P.L.	regionär	140 150 120	28.10. 1.12.59 31.5.61	31.1.62	2/3/6
86. M. N. 13742/62	15.2.01	papilläres carcinom solidum ovarii	+	-	26.10.62 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Tube Leber? Niere?	150	1.11.62	2.5.64	1/6/3
87. N. Ch. 14228/61	6.7.18	papillär wachsendes Adenocarcinom	+	+	Aug. 61 Ovarectomie bds.	Peritoneum	150	2.12.61	20.7.62	0/7/16
88. P. K. 13619/63	22.7.94	papillär wachsendes Ovarialcarcinom	+	+	abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Peritoneum	150	17.10. 63	23.6.65	1/8/8

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage		Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
			l.	r.				Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	O-Z J-M-T
97.R.G. 1576/65	22.4.05	papilläres Adeno- carcinom	+	+	+	P.L. inop.	Peri- toneum kleines Becken	150 130	28.1.65 3.6.65	14.8.65	0/6/18
98.S.E. 10177/61	21.1.05	entdifferenziertes Adenocarcinom	+	+	+	1961 P.L. inop.	Genera- lisiert	150	16.8.61	1.9.61	0/0/16
99.S.G. 7282/62	27.6.21	papilläres Ovarial- carcinom	+	+	+	26.4.62 abd. total Leber? Ut. Amp. m. Knochen bd. Adnex.	Tube	120	1.6.62	9.3.66	3/9/9
100.S.E. 9734/56	5.1.98	makroskopisches diagnostiz. (P.L.) Ovarialcarcinom	+	+	+	6.11.56 P.L. inop.	gene- ral.	150	27.11. 56	10.6. 57	0/0/14
101.S.M. 8710/62	11.12.92	makroskopisch diagnostiz. Ovarial- carcinom	+	+	+	inop.	regio- när	150 150	5.7.62 2.8.62	13.10. 62	0/3/11
102.S.H. 2887/59	14.2.11	hochdifferenziertes papilläres Adeno- carcinom	+	+	+	P.L. inop.	Netz Leber Perit.	140 135 125	9.12.58 20.1.59 3.6.59	15.3.60	1/3/5
103.S.E. 7255/56	18.1.92	Ovarialcarcinom nach P.L.makrosko- pisch gesichert	+	+	+	P.L. inop.	general.	100	11.9.56	25.7.57	0/10/17
104.S.H. 6611/63	12.7.12	proliferierendes cystoma papilliferum im Übergang zur Malignität	+	+	-	Extirp. des Tu- mors	Netz Peri- toneum	150	8.5.63	3.5.64	0/11/25

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie			
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.	O-Z J-M-T
105.S.G. 8432/58	1.6.12	Ovarialcarcinom aus Ascitestumorzellen diagnostiziert	+	+	inop.	Leiste regio- när	140 140	26.8.58 21.10. 58	9.5.59	0/8/14
106.S.H. 6880/56	6.1.05	papilläres Ovarial- carcinom	+	+	29.8.56 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex. toneum	Dougl. abd. total Plica Peri- toneum	100	11.9.56	2.4.57	0/6/23
107.St.C 8919/56	15.3.98	recidivierendes Ovarialcarcinom	+	+	Extirp. d. Tumors Salpingo- oophorec.	Becken wand Dougl. 56	130 100	21.2.56 10.10. 56	6.3.58	2/0/13
108.St.G. 7769/56	7.2.03	papillär wachsendes Cystadeno Ca.	+	+	6.10.58 P.L. inop.	Leber gene- ral.	100	6.12.58	4.3.59	0/2/28
109.St.B. 8899/58	25.5.98	nicht malignes pseudomucinöses cystoma ovarii	+	+	13.10.58 abd. total Peri- toneum Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Leber abd. total Peri- toneum	100	21.10. 58	6.3.59	0/4/16
110.T.E. 3.11.11 10908/62	3.11.11	makroskopisch (P.L.) diagnostiziertes Ovarialcarcinom	+	+	15.8.62 P.L. inop.	Peri- toneal carc.	120	16.8.62	25.10. 62	0/2/11
111.V.F. 13865/58	19.5.89	im Übergang zur Ma- lignität stehendes papilläres Ov.cystom	+	+	keine OP.	Netz Bauch- wand	120	5.3.58	10.8. 58	0/5/8
112.V.E. 6820/62	6.2.06	papilläres Adeno- carcinom und Cyst- adenom	+	+	25.5.62 abd. total Ut. Amp. m. bd. Adnex.	Netz abd. total Peri- toneum	140 100	27.6.62 8.8.62	17.2. 63	0/7/25

Patient Auf. Nr.	Alter	Patholog.-histolog. Diagnose	Lage l. r.	Ascites	O. P. Therapie	Metastasen	Radiogold-Therapie		
							Dosis (mc)	Datum	Ex.-Let.
113.4.F. 3311/64	17.1.69	papilläres Adeno- carcinom	+	+	2.3.64 Ovarec- tomie bds.	Netz- Becken- Peri- toneum	150 150	15.3.64 14.5.64	13.3. 65
114.4.G. 10116/56	23.2.93	papilläres Ovarial- carcinom	+	+	5.11.56 abd. total Ut. Amp. m. bds. Adnex.	-	150	13.11. 56	7.3.57
115.40.G. 3716/61	30.3.67	papilläres Ovarial- carcinom	+	+	keine OP.	Perito- neal- carc.	150	25.4.61	26.8.61
116.4.F. 4131/56	12.3.03	schleimbildendes papillär wachsendes Adenocarcinom	+	-	31.7.56 abd. total Ut. Amp. m. bds. Adnex.	-	100	14.8.56	23.11. 57

Die Worterklärungen geben die Todesursache der kurze Zeit
(bis zu 2 Monaten) nach der Radiogoldinfusion verstorbenen
Patientinnen an.

Ex.-Let. = Exitus letalis

l.gyn.U. = letzte gynäkologische Untersuchung

vorl. = vorläufig

l.z. = Überlebenszeit

= Patientin lebt

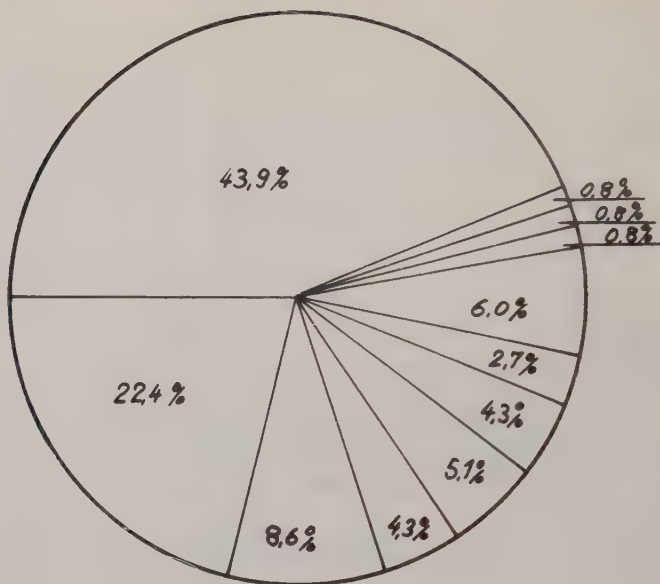
J-N-T = Jahre-Monate-Tage

+ = Zutreffendes

o = Tumorbefund

keine = Pat. erreichte keine
Recidivfreiheit

Abb. 3 Histologische Differenzierung der Ovarialtumore



43,9% = 51 maligne entartete Ovarialkystome

22,4% = 26 Adenocarcinome

8,6% = 10 benigne Tumoren

4,3% = 5 Granulosazell-Tumoren

5,2% = 6 undifferenzierte Carcinome

4,3% = 5 durch Ascitesuntersuchung diagnostizierte Carcinome

2,7% = 3 solide Carcinome

6,0% = 7 histologisch ungeklärte durch makroskopischen Befund (PL) diagnostizierte Carcinome

0,8% = 1 Spindelzellsarkom

0,8% = 1 Plattenepithel-Carcinom

0,8% = 1 großzelliges stromareiches Carcinom

Von den Patientinnen waren 57 (49,1%) an einseitigen Tumoren und 59 (50,9%) an doppelseitigen Tumoren erkrankt.

Operiert wurden 91 Patienten (79,3%), davon 57,1% abdominal total. 25 Pat. (20,7%) waren inoperabel.

In diesem Punkt berühren sich zweckmäßige Indikation und Kontraindikation am stärksten. Kontraindiziert ist die Radiogoldtherapie, wenn sich der Patient im Endzustand der Krebserkrankung befindet, da sich der therapeutische Effekt erst nach 8 bis 14 Tagen einstellt.

Bei einem frühzeitigen letalem Ausgang nach der Infusion muß auch an die erforderlichen Strahlenschutzmaßnahmen gedacht werden, die bei der Sektion für den Pathologen erforderlich sind.

Die Therapie ist kontraindiziert bei allen intracavitären Ergüssen, wie z. B. bei Stauungstranssudaten. Aus diesem Grunde empfiehlt sich grundsätzlich vor der Therapie der Nachweis von Tumorzellen im Exsudat.

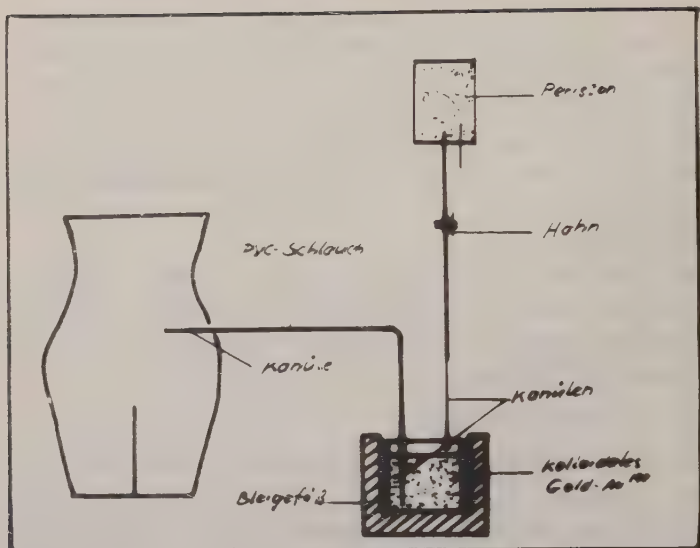
7,3 Über die Dosierung

Über die einwandfreie optimale Wirkungs-dosis lassen sich nur ungefähre Anhaltspunkte geben, da die Verteilung der kolloidalen Lösung, wie Schumacher durch Verteilungsmessungen nachweisen konnte, ganz erheblich variiert. Um einen ungefähren Überblick über die mögliche Verteilung der kolloidalen Lösung zu erhalten, empfiehlt es sich, nach Gabe einer Testdosis ein Szintigramm anzufertigen und daraus die erforderliche therapeutische Dosis zu errechnen. Bei diesem Krankengut wurden (jeweils bei der ersten Infusion) 79 Patienten (60,5%) mit einer Aktivität von 150 mCi., 12 Patienten mit 140 mCi. Au-198, 11 Patienten mit 100 mCi. Au-198, 7 Patienten mit 120 mCi. Au-198, 4 Patienten mit 130 mCi. und jeweils 1 Patient mit 200 mCi. bzw. 180 mCi. und 50 mCi. radioaktiver Goldlösung (Au-198) behandelt.

7,4 Die Infusionsmethode

Für die Durchführung dieser Methode wird das folgende Material benötigt (s.a. Infusionsschema):

- a) 150mCi. Au-198
- b) ein Infusionsbesteck
- c) 500 cm³ Periston
- d) ein Bleitopf mit einer Wandstärke von 2 cm
- e) 3 Kanülen und ein Gummischlauch von 1 m Länge



1. Einsetzen von zwei Kanülen durch den Gummistopfen der gelieferten Ampulle Au-198 mit Hilfe einer Injektions-spritze, da sonst durch den möglichen Überdruck in der Ampulle eine Versprühung des radioaktiven Materials erfolgen kann. Die erste Kanüle wird zweckmäßigerweise so eingesetzt, daß sie über den Flüssigkeitsspiegel steht. Die zweite Kanüle wird bis zum Boden geführt.
2. Punktion des Peritoneums in der üblichen Weise. Liegt ein Ascites vor, so empfiehlt es sich, die gesamte Flüssigkeitsmenge bis auf 200 bis 300 cm³ abzulassen. Die Strahlenwirkung der kolloidalen radioaktiven Substanz ist weitgehend vom Grad der Verdünnung abhängig.
3. Liegt kein Erguß vor, so kann die einwandfreie Punktion der Bauchhöhle Schwierigkeiten bereiten. Da man bei der Infusion von radioaktiven Substanzen sicher sein muß, daß die Punktionsnadel richtig liegt, empfiehlt es sich, eine geringe Menge der kolloidalen Lösung - etwa 1 bis 2 mCi. - durch die Kanüle zu injizieren und nach Lageveränderung mit einem abgeschirmten Streustrahldosismesser festzustellen, ob die radioaktive

Substanz sich entsprechend der Lageveränderung über den gesamten Bauchraum verteilt hat. Diese Methode hat sich besonders bei den fortgeschrittenen Karzinosen bewährt, bei denen Kammerungen oder Darmadhäsionen am Peritoneum vorliegen können.

4. Liegt die Kanüle einwandfrei im Cavum, dann wird mittels eines sterilen Schlauches die Verbindung zwischen Ampulle und Punktionskanüle hergestellt.
5. Öffnen der Klemme oder des Hahns, so daß die Peristonlösung das Radiogold unter entsprechender Verdünnung in den Bauchraum spült.
6. Da das Radiogold mit einem Farbstoff angefärbt geliefert wird, läßt sich aus dem allmählichen Klarwerden der Flüssigkeit in der Ampulle leicht erkennen, wann die gesamte Radiogoldmenge ausgespült ist. Liegt ein Ascites vor, bei dem nicht die gesamte Menge abpunktiert wurde, so empfiehlt es sich, sofort nach dem Klarwerden der Flüssigkeit durch die Infusion von 50 bis 100 cm³ Periston die Infusion zu beenden. Befindet sich keine Flüssigkeit im Bauchraum, so werden insgesamt 200 bis 300 cm³ Peristonlösung infundiert.
7. Die Flasche mit der Peristonlösung wird abgeklemmt und die Zuleitung zur Ampulle entfernt. Danach wird der Schlauch zur Punktionskanüle ebenfalls abgeklemmt und die Kanüle entfernt. Kanüle, Schlauch und radioaktive Ampulle werden in einen bereit gehaltenen Papierbeutel, der mit wasserdurchlässigem Papier ausgekleidet ist, verpackt, und dieser Beutel wird bis zum Strahlungsabfall in einem entsprechenden Abfallraum aufbewahrt.
8. Die Punktionsstelle wird mit einem Pflaster verklebt.
9. Der Patient wird angewiesen, alle 15 Minuten seine Lage zu verändern. Er soll abwechselnd auf der rechten Seite, auf dem Bauch, auf der linken Seite und auf dem Rücken liegen. Diese Lageänderungen sollen bis zum nächsten Tag beibehalten werden, um eine möglichst gleichmäßige Verteilung der kolloidalen Goldlösung (Au-198) zu erreichen.

10. 24 Stunden nach der Infusion erfolgt die Kontrolle der Aktivitätsverteilung aus Strahlenschutzgründen mit Hilfe eines Szintigramms. Bei einseitiger Verteilung können Lagekorrekturen noch von Einfluß sein.

7,5 Strahlenschutzmaßnahmen nach der Infusion

Nach erfolgter Applikation wird die Patientin in einen Raum verlegt, der strahlenschutzmäßig einem "Kontrollbereich" entspricht. In diesem Bereich verbleibt sie bis zum Rückgang der Strahlenaktivität auf 5 mr/h., in 50 cm Abstand gemessen.

Wie für die Patientin, so ist auch für das Pflegepersonal die genaue Einhaltung der Strahlenschutzbestimmungen zur Pflicht gemacht.

8. Gruppeneinteilung der Patienten, ihre tabellarische Erfassung und statistische Aufschlüsselung der Ergebnisse

8,1 Zahlenmäßige Aufstellung zur Ascitestherapie

Von den insgesamt 116 Patientinnen wurden mit Radiogold behandelt:

87 Patientinnen mit 1 Radiogoldinfusion (75%)

23 Patientinnen mit 2 Radiogoldinfusionen (19,1%)

6 Patientinnen mit 3 Radiogoldinfusionen (5,1%)

1 Patientin mit 4 Radiogoldinfusionen (0,8%)

Die maximale Einzeldosis betrug 200 mCi., die höchste Gesamtaktivität 550 mCi. bei insgesamt 4 Infusionen im Zeitraum von 6 Monaten und 7 Tagen. Ein Nachlassen der Ascitesproduktion konnte in diesem speziellen Fall nicht beobachtet werden.

8,2 Gruppe I: Patientinnen mit benignen Ovarialtumoren

Die Patientinnen mit benignen Ovarialtumoren stellen 8,62%, d.h. 10 von 116 an Ovarialtumoren Erkrankten dar.

Davon leben noch: 7 (70%)

Verstorbene : 3 (30%)

Ihr Durchschnittsalter liegt mit 48,8 Jahren beträchtlich unter dem Gesamtdurchschnitt von 55,7 Jahren zum Zeitpunkt der ersten Radiogoldinfusion.

Patient	ASCITES BEI O.P.:				Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)						Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					U. Z. J-M-T		
	vorhanden nachgelaufen		nicht vorhanden aufgetreten			3	6	9	12	24	36	3	6	9	1. J.	2. J.		3. J.	4. J.
1.A.B.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	3/9/0
2.B.D.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	-	0/7/15
3.B.G.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	4/1/5
4.B.W.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	3/1/2
5.A.E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	-	-	0/10/12
6.C.E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	3/4/22
7.D.E.	-	-	-	+	3	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	7/7/5
8.E.M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	2/0/0
9.E.M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	2/10/22
10.F.M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	1/9/9
11.F.L.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0	-	-	0/11/7
12.G.M.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	6/8/6
13.G.E.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0/3/9
14.H.L.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	+	2/0/18
15.H.Lu.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	+	3/6/21

Patient	ASCITES BEI OP.:				Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)				Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					O. Z. J-M-T					
	vorhanden nachgelaufen		nicht vorhanden aufgetreten			3	6	9	12	24	36	3	6	9		1. J.	2. J.	3. J.	4. J.	5. J.
16.H.F.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	5/7/18
17.H.Ch.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	3/0/0
18...E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	2/5/27
19.J.G.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	2/1/17
20.K.E.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	5/9/22
21.K.H.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	8/4/1
22.K.E.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0	0/6/26
23.K.H.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	1/3/0
24.K.E.	+	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	keine	-	0/2/2
25.K.J.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	5/0/3
26.L.H.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	2/1/18
27.L.G.	+	-	-	-	3	+	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	keine	-	0/10/27
28.L.R.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	4/4/11
29.M.G.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	-	1/11/18
30.M.G.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0	0/6/7

Patient	ASCITES BEI OP.:				Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)						Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					U. Z. J-M-T				
	vorhanden nachgelaufen		nicht vorhanden aufgetreten			3	6	9	12	24	36	3	6	9	1. J.	2. J.		3. J.	4. J.	5. J.	
	ja	nein	ja	nein																	
31.N.L.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	+	0							0/4/2	
32.O.H.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-			+						2/0/16	
33.O.E.	-	-	+	-	1	-	-	-	-	-	+			+						2/9/15	
34.P.M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-								+	5/0/9	
35.P.H.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-			0					+	5/4/11	
36.Qu.H.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-								+	7/11/10	
37.R.E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-					+				3/10/6	
38.S.L.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-								+	5/0/25	
39.S.G.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-					+				1/1/4	
40.Sch.G.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-					+				2/11/3	
41.Sch.M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-							+		4/2/18	
42.T.E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-								+	5/6/28	
43.W.A.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-			+						0/6/8	
44.W.E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-								+	1/0/12	
45.W.H.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-								+	4/2/0	

Patient	ASCITES BEI OP.:						Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)						Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					O. Z. J-M-T		
	vorhanden nachgelaufen		nicht vorhanden aufgetreten																		
	ja	nein	ja	nein	3	6		9	12	24	36	3	6	9	1. J.	2. J.	3. J.	4. J.		5. J.	
46. W.M.	-	-	-	+	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+				3/8/10	
47. H.H.	-	-	-	+	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-		+			5/1/17	
48. A.F.	+	-	-	-	-	-	2	+	-	-	-	-	-	-	-	keine				0/5/15	
49. B.G.	-	-	-	+	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0			1/7/15	
50. B.E.	-	-	-	+	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	0	+			3/7/15	
51. D.k.	-	+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	Herz-Kreislaufversagen					0/0/12
52. F.F.	-	-	-	+	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	-	keine				0/2/12	
53. F.L.	-	+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0			0/3/18	
54. F.Ll.	+	-	-	-	-	-	1	-	+	-	-	-	-	-	-	0	keine			2/7/17	
55. F.H.	-	+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	Kreislaufversagen					0/0/3
56. G.M.	-	-	-	+	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0			0/4/25	
57. G.M.	-	+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	+	0			0/4/21	
58. G.A.	-	+	-	-	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	-	0	+			1/2/18	
59. G.E.	+	-	-	-	-	-	1	-	+	-	-	-	-	-	-	+				0/7/3	
60. G.F.	-	+	-	-	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	Kachexie Kreislaufversagen					0/0/23

Patient	ASCITES BEI O.P.:				Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)						Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					U. Z. J-M-T				
	vorhanden nachgelaufen	ja	nein	nicht vorhanden aufgetreten		ja	nein	3	6	9	12	24	36	3	6	9		1. J.	2. J.	3. J.	4. J.
61. G.B.F.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	-	keine	fleus			0/1/15
62. Gr.F.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	+								0/4/12
63. G.A.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	+								0/5/13
64. H.R.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-	+								0/7/22
65. H.I.	+	-	-	-	4	+	-	-	-	-	-	-	ständiges Nachlaufen d. Ascites zw.d. Punktionen								1/1/28
66. H.M.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	+								0/3/23
67. H.E.	+	-	-	-	1	-	+	-	-	-	-	-	+								0/6/28
68. J.N.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-					+				1/8/16
69. J.B.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-					+				1/2/8
70. J.M.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-					+				3/2/0
71. K.J.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	+				+				0/9/6
72. K.B.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	Kreislaufversagen b. Gene- ralisierten Metastasen								0/0/24
73. K.M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-					+				1/3/8
74. K.Ma.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	0				+				1/10/27
75. L.I.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-					ausgeprägte Tumorkachexie				0/0/13

ständige Nachlaufen d. Ascites zw.d.Punktionen

Kreislaufversagen b.gene-ralisierten Metastasen

ausgeprägte Tumorkachexie

Patient	ASCITES BEI OP.:				Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)				Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					O. Z. J-M-T						
	vorhanden nachgelaufen	ja	nein	nicht vorhanden aufgetreten		ja	nein	3	6	9	12	24	36	3		6	9	1. J.	2. J.	3. J.	4. J.
76. L. Ch.	+	-	-	-	3	-	-	+	-	-	-	-	+								0/10/15
77. Lu. Ch.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-	-				keine					0/2/5
78. L. G.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-				Lungenarterienembolie					0/1/12
79. M. Ch.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-	-				keine					1/2/20
80. Sch. M.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-	-				Herzversagen, keine Kachexie					0/0/26
81. Sch. K.	-	-	-	+	2	-	-	-	-	-	-	-	+								0/2/25
82. M. A.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-	-				keine					0/3/4
83. M. A. G.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	-	+								0/5/5
84. M. M.	-	-	-	+	3	-	-	-	-	-	-	-				+	0				2/0/0
85. M. Ch.	-	+	-	-	3	-	-	-	-	-	-	-				+					2/3/6
86. M. M.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	-				+	0				1/6/3
87. N. Ch.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	+								0/7/8
88. P. K.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	0			+					1/8/8
89. P. H.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	-	+								0/7/22
90. P. E.	+	-	-	-	2	+	-	-	-	-	-	-				keine					0/2/20

Patient	ASCITES BEI OP.:				Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)				Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					U. Z. J-M-T								
	vorhanden nachgelaufen ja	nein	nicht vorhanden aufgetreten ja	nein		3	6	9	12	24	36	3	6	9		1. J.	2. J.	3. J.	4. J.	5. J.			
91. Qu.E.	+	-	-	-	2	+	-	-	-	-	-	keine					0/4/23						
92. R.E.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	+	0						0/8/29				
93. R.Er.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	Ureterstenose Hydronephrose					0/1/27						
94. R.Ch.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	+						0/6/21					
95. R.M.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	+						0/3/27					
96. R.E.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	0	+						1/6/11				
97. R.G.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	+						0/6/18					
98. S.E.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-	keine, Marasmus					0/0/16						
99. S.G.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	+					0	3/9/9					
100. S.E.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-	0	keine					0/6/14					
101. S.M.	+	-	-	-	2	+	-	-	-	-	-	keine					0/3/11						
102. S.H.	-	+	-	-	3	-	-	-	-	-	-	+					1/3/5						
103. S.E.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0	+						0/10/17				
104. S.H.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-	0					+	0/12/0					
105. S.G.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	0					+	0/8/14					

Patient	ASCITES BEI OP.:		nicht vorhanden aufgetreten		Anzahl der Au-198 Inf.	Nachgelaufen innerhalb von (Monaten)						Recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren (J)					U. Z. J-M-T			
	vorhanden nachgelaufen	ja	nein	ja		nein	3	6	9	12	24	36	3	6	9	1. J.		2. J.	3. J.	4. J.
106. S.H.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	+								0/6/23
107. St.Ch.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	0	+							2/0/13
108. St.G.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-	0	keine							0/2/28
109. St.B.	-	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-		keine							0/4/16
110. T.E.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-		keine							0/2/12
111. V.F.	+	-	-	-	1	+	-	-	-	-	-		keine							0/5/8
112. V.E.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	0	+							0/7/25
113. W.F.	-	+	-	-	2	-	-	-	-	-	-	0	+							0/12/0
114. W.G.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-		+							0/6/25
115. Wo.G.	-	+	-	-	1	-	-	-	-	-	-		+							0/4/3
116. Z.F.	-	-	-	+	1	-	-	-	-	-	-								+	1/3/11

= Überlebenszeit

= Patientin lebt

= Jahre-Monate-Tage

+ Zutreffendes

= Tumorbefund

= Patientin erreichte keine

= Recidivfreiheit

Die Worterklärungen geben die Todesursache der kurze Zeit (bis zu 2 Monaten) nach der Radiogold-infusion verstorbenen Patientinnen an.

Von den Verstorbenen zeigten alle drei Patientinnen peritoneale Tumoraussaaten, davon 2 bereits Metastasen in der Leber.

Während eine Patientin dieser drei eine Überlebenszeit von 3 Jahren, 2 Monaten und 20 Tagen erreichte (Pat. Nr.70), verstarben die beiden anderen Patientinnen nach 5 Monaten und 13 Tagen bzw. 4 Monaten und 16 Tagen.

Von den Lebenden wies nur eine Patientin peritoneale Aussaaten mit Ascites auf, der bereits nach einer Radiogoldinfusion von 150 mCi. nicht mehr nachlief.

Die übrigen 6 Patientinnen dieser Gruppe zeigten auch vor der Radiogoldbehandlung keinen Ascites und dieser ist auch im weiteren Verlauf nicht aufgetreten.

Zur Beurteilung einer 5-Jahresheilung können lediglich 6 Patientinnen herangezogen werden.

Davon: 3 Lebende

3 Verstorbene.

Für 4 Patientinnen kann noch keine 5-Jahresheilungsquote errechnet werden.

Es befinden sich recidivfrei nach der Behandlung:

	<u>Jahre</u>	<u>Pat.Zahl</u>
Länger als	1	3
	2	2
	3	1

Bei einer Patientin der Gruppe I konnte keine Ascites-recidivfreiheit erzielt werden.

Eine statistische Aussage ist wegen der kleinen Patientenzahl nicht möglich.

8,3 Gruppe II: Patientinnen mit Ovarialcarcinomen ohne Metastasen

Zur Gruppe II zählen alle Patienten, die an einem Ovarialcarcinom erkrankt waren, operiert wurden und bei denen anschließend eine Radiogoldinfusion durchgeführt wurde. Es waren noch keine Metastasen vorhanden.

Die Gesamtzahl der Gruppe II beträgt 30. Davon sind jedoch zur Beurteilung einer 5-Jahresheilung 15 Patientinnen auszuschließen, sie sind als Zwischenergebnis gesondert aufgeführt (s.Tab. 4).

In Tabelle 3 sind 5-Jahresergebnisse aufgezeichnet. Es lebten recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren:

Tab. 3

3 Mon.	6 Mon.	9 Mon.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
13	13	11	10	7	7	7	7

Die mittlere Überlebenszeit beträgt 3 Jahre.

Tab. 4 Zwischenergebnis von 15 Pat. der Gruppe II

Lebende		Verstorbene
Gesamtzahl 10	nach d. Radiogoldinfusion	Gesamtzahl 5
-	im ersten Jahr	1
-	im zweiten Jahr	2
5	im dritten Jahr	1
4	im vierten Jahr	1
1	im fünften Jahr	

Wegen der kleinen Patientenzahl ist in beiden Tabellen auf eine prozentuale Aufschlüsselung verzichtet worden.

8,4 Gruppe III: Patientinnen mit Ovarialcarcinomen und Metastasenbildung

Zur Gruppe III zählen alle Patientinnen, die an einem Ovarialcarcinom erkrankt waren, operiert wurden und bei denen anschließend eine Radiogoldinfusion durchgeführt wurde. Die Patienten wiesen bereits Metastasen auf.

Die Gesamtzahl der in Gruppe III erfaßten Patientinnen beträgt 51. Zur Beurteilung der 5-Jahresheilung können jedoch nur 27 Patientinnen herangezogen werden (Tab. 5). 24 Patientinnen sind als vorläufiges Zwischenergebnis in Tab. 6 aufgeführt.

Tab. 5 Von 27 Pat. lebten recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren:

3 Mon.	6 Mon.	9 Mon.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
19	14	11	9	4	3	2	2

Keine Recidivfreiheit erlangten 5 Patientinnen. Drei Patientinnen verstarben innerhalb der ersten 3 Monate an Tumorkachexie mit Kreislaufversagen bzw. Lungenarterienembolie.

8 der 27 Patientinnen, d.h. 29,6% zeigten in den der Radiogoldinfusion nachfolgenden gynäkologischen Untersuchungen Tumorrecidive.

Tab. 6 Zwischenergebnis von 24 Pat. der Gruppe III

Lebende		Verstorbene
insgesamt: 7	nach der Radiogoldinfusion	insgesamt: 17
2	im ersten Jahr	12
2	im zweiten Jahr	3
1	im dritten Jahr	1
-	im vierten Jahr	1
2	im fünften Jahr	-

Von den Verstorbenen (17) zeigten 7 Patientinnen Tumorrecidive. Drei Patientinnen erlangten keine Ascitesrecidivfreiheit.

8,5 Gruppe IV: Die inoperablen Ovarialcarcinome in Kombination mit Ascites

In der Gruppe IV sind alle Patientinnen zusammengefaßt, die an einem inoperablen Ovarialcarcinom mit Ascites erkrankt waren.

Von den insgesamt 25 Patientinnen können lediglich 14 Pat. zur Beurteilung der 5-Jahresergebnisse herangezogen werden (Tab. 7). 11 Patientinnen werden gesondert in Tab. 8 berücksichtigt.

Tab. 7 Palliativergebnisse von 14 Pat. der Gruppe IV.

Es lebten nach Monaten bzw. Jahren:

3 Mon.	6 Mon.	9 Mon.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
10	6	5	4	1	-	-	-

Die mittlere Überlebenszeit der Pat. beträgt 7,6 Monate.

Tab. 8 Zwischenergebnis von 11 Patientinnen der Gruppe IV. Noch keine 5-Jahresbeurteilung möglich.

Lebende		Verstorbene
insgesamt: 11	nach d. Radiogoldinfusion	insgesamt: 10
-	im ersten Jahr	10
-	im zweiten Jahr	-
-	im dritten Jahr	-
1	im vierten Jahr	-
-	im fünften Jahr	-

Bei 11 der 25 Patientinnen ließ sich durch Radiogoldinfusion eine Ascitesrecidivfreiheit erreichen.

8,6 Gruppe V: Die maligne entarteten Kystome des Övars

In der Gruppe V sollen die maligne degenerierten Kystome des Ovars gesondert behandelt werden, stellen sie doch mit 51 (44%) von 106 den Hauptteil der bei den Patientinnen gefundenen bösartigen Geschwülste.

Zur Darstellung der 5-Jahresheilungsquote werden 31 Patientinnen herangezogen (Tab. 9), da 20 Erkrankte nur als Zwischenergebnis berücksichtigt werden können (Tab.10).

Von 31 Pat. lebten recidivfrei nach Monaten bzw. Jahren:

Tab. 9 5-Jahresergebnis von 31 Pat. der Gruppe V.

3 Mon.	6 Mon.	9 Mon.	1 J.	2 J.	3 J.	4 J.	5 J.
25	21	16	16	10	9	8	8

2 Patientinnen verstarben innerhalb des ersten Monats nach der Radiogoldinfusion an Kreislaufversagen.

Bei 4 Patientinnen konnte keine Recidivfreiheit erzielt werden. Die mittlere Überlebenszeit beträgt 2 Jahre.

Tab. 10 Zwischenergebnis von 20 Pat. der Gruppe V.

Lebende		Verstorbene
insgesamt: 11	nach d. Radiogoldinfusion	insgesamt: 9
1	im ersten Jahr	7
2	im zweiten Jahr	1
3	im dritten Jahr	1
2	im vierten Jahr	-
3	im fünften Jahr	-

Innerhalb der gynäkologischen Kontrolluntersuchungen ist fünfmal ein Tumorrecidiv festgestellt worden.

Eine Patientin erlangte keine Recidivfreiheit.

Bei den 51 Patientinnen dieser Gruppe wurde 36 mal das Radiogold zur Ascitesprophylaxe infundiert. Es ist danach in keinem Fall ein Auftreten von Ascites beobachtet worden.

8,7 Zusammenstellung des Krankenguts (Tab. 11)

	Anzahl Pat.	Tumor ben. mal.		Metast.	Asc.	Asc. Rec.	5-Jahres- heilung
Gruppe I	10(6)	10	-	4	4	1	(6) 3
Gr. II	30(15)	-	30	-	8	4	(15) 7
Gr. III	51(27)	-	51	51	30	6	(27) 2
Gr. IV	25(14)	-	25	25	25	10	(14) -
	116	10	106	80	67	21	9(16,1%)

() = Pat., die zur 5-Jahresheilung herangezogen werden konnten.

Gr. V	51(31)	-	51	31	17	6	(31) 8 25,8%
-------	--------	---	----	----	----	---	-----------------

Gr. = Gruppe Metast. = Metastasen
ben. = benigne Asc. = Ascites
mal. = maligne Asc.Rec. = Ascites Recidiv

Zur Vermeidung einer Doppelzählung sind die "verkrebsteten Kystome des Ovars (Gruppe V)" gesondert aufgeführt. Sie sind bereits, abhängig vom Ausbreitungsgrad in den Gruppen II-IV mitberücksichtigt. Ihre 5-Jahresheilungsquote beträgt 25,8% (31 Patientinnen).

Bei den Gruppen I-IV ist auf eine prozentuale Auswertung verzichtet worden. Die geringe Patientinnenzahl macht eine statistische Aussage nicht möglich.

Die absolute 5-Jahresheilung aller bösartigen Ovarialgeschwülste beträgt bei vorliegendem Krankengut 16,1%. Hierbei wirkt sich besonders der hohe Anteil der inoperablen Patientinnen (Gruppe IV = 23,6%) als stark belastend aus. Nach Seitz-Amreich bewegen sich die Erfolgsstatistiken in der gesamten Literatur zwischen 6 bis 40%.

9. Der Einfluß der Radiogoldtherapie auf die Ascitesbildung

Stellen auch die aus den einzelnen Tabellen zu ersiehenden 5-Jahresheilungen bei Unterstützung der chirurgischen Therapie durch kolloidales Radiogold gewiß kein befriedigendes Ergebnis dar, so kann doch die Therapie des Ascites mittels Radiogoldkolloid positiv bewertet werden: Von 116 Patientinnen litten vor der Radiogoldinfusion 67 Patientinnen (57,7%) unter Ascites. Durch intraperitonealer Radiogoldinfusion ist es bei 45 Patientinnen (68,6%) zu keinem weiteren Nachlaufen von Ascites gekommen.

10. Über die aufgetretenen Nebenwirkungen

Hierbei sei zur Übersicht auf die Punkte 6,1 bis 6,4 verwiesen.

10,1 Veränderungen im Blutbild

Bei den Veränderungen im Blutbild ist die bei 8 Patientinnen nach der Radiogoldinfusion aufgetretene hochgradige Leukopenie als besonders auffällig festzustellen. Alle diese Patientinnen weisen Leukozytenzahlen unter $3000/\text{mm}^3$ auf, darunter 3 unter $2000/\text{mm}^3$. Besonders beachtenswert ist der Fall der Pat. S.G. Nr. 99, die nach einer abdominal totalen Uterusamputation mit beiden Adnexen wegen eines papillären Ovarial-Karzinoms einer Radiogoldinfusion mit 120 mCi. Au-198 zugeführt wurde. Der Leukozytenwert vor der R.-G.-Applikation betrug $2000/\text{mm}^3$ und sank innerhalb einer Woche nach R.-G.-Therapie auf $750/\text{mm}^3$ ab, zeigte jedoch bereits innerhalb der nächsten Woche einen Anstieg auf $1700/\text{mm}^3$. Auch die anderen Patientinnen hatten innerhalb von 8 Tagen nach der Radiogoldbehandlung einen Anstieg ihrer ehemals stark erniedrigten Leukozytenwerte zu verzeichnen.

Drei Patientinnen wiesen mit 10,12 und 18 eosinophilen Zellen im Differentialblutbild eine bemerkenswerte Eosinophilie auf.

Hartl's Versuch, diese hochgradige Eosinophilie als allergische Reaktion zu erklären, erscheint zwar möglich, aber unsicher (s.a. Punkt 6,1).

10,2 Allgemeinreaktionen

Die Allgemeinreaktionen sind bei dem größten Teil der Patientinnen als unauffällig und leicht zu bezeichnen. Lediglich 5 der Patientinnen zeigten starke mit Brechreiz verbundene Durchfälle.

Die anschließend durchgeführten Fisteluntersuchungen ergaben bei all diesen Patientinnen einen negativen Befund.

Bemerkenswert ist das Auftreten von Blasenbeschwerden einer Patientin nach Radiogoldinfusion ohne cystitischen Befund. Wahrscheinlich darf die Grundlage dieser Beschwerden in der peritonealen Reizung des Harnblasenperitoneums vermutet werden.

10,3 Punktionsverletzungen

Lokale Verletzungen des Peritoneums traten während oder nach der Radiogoldinfusion in keinem Fall auf. Hier hat sich die Punktion des Peritoneums mittels einer Kanüle bzw. eines bereits intra operationem eingelegten Polyvenylkatheters als sicher bewährt.

10,4 Lokale Strahlenveränderungen

Ein gleiches positives Ergebnis ist im Bezug auf mögliche lokale Strahlenveränderungen zu verzeichnen. Zu den unter 6,4 beschriebenen Komplikationen, wie Hautnekrosen und Fistelbildungen, ist es bei keiner unserer 116 Patientinnen gekommen.

10,5 Der Ileus - eine Folge der Radiogoldtherapie?

Eine in der Literatur beschriebene folgenschwere Schädigung durch Strahlenaktivität (Andrews, Müller, Hoffmann, Johannsen) stellt der Ileus dar, der kurze Zeit nach Radiogoldbehandlung auftreten kann, und in der Mehrzahl der Fälle den Tod der Betroffenen herbeiführt.

Bei 8 von 10 kurzfristig nach der Radiogoldinfusion verstorbenen Patienten wurde eine Obduktion angeschlossen. In einem Fall war die Sektion aus Strahlenschutzgründen (die Patientin verstarb 3 Tage nach R.-G.-Therapie) nicht

möglich. Es konnte lediglich in zwei Fällen ein Ileus als direkte Todesursache festgestellt werden, wobei in einem dieser Fälle der Ileus auch durch karzinomatöse Veränderungen von Colon und Rectum hervorgerufen sein könnte. Alle anderen Verstorbenen zeigten Kreislaufversagen bzw. eine Kachexie mit Kreislaufversagen kombiniert als Todesursache.

11. Das radioaktive Goldkolloid (Au-198) - eine berechnigte zusätzliche Therapiemaßnahme bei Ovarialtumoren

Aus den angeführten Ergebnissen ist festzustellen:

1. Die Radiogoldtherapie ist indiziert bei allen Formen von Ovarialtumoren, die
 - a) mit Ascites kombiniert sind,
 - b) einen Ascites hervorrufen können.
2. Die Nebenwirkungen der Radiogoldtherapie sind gering und in Hinsicht auf den Erfolg der Therapie als unangenehme Begleiterscheinungen zu vernachlässigen.
3. Komplikationen können bei guter Infusionstechnik vermieden werden.

Zusammenfassung

Nach einer Darstellung der klinischen Erscheinungen von Ovarialtumoren sowie der Besprechung von Grundlagen der Therapie durch radioaktives Gold (^{198}Au) wird von dem Behandlungsergebnis bei 116 an Ovarialtumoren Erkrankten berichtet.

Die Patientinnen sind nach histologischen und klinischen Gesichtspunkten in 5 Gruppen aufgeteilt. Es werden die Zwischenergebnisse und 5-Jahresheilungen nach Radiogoldtherapie aufgezeichnet. Auf eine prozentuale Auswertung der einzelnen Gruppen ist wegen der kleinen Patientenzahl verzichtet worden.

Die 5-Jahresheilung aller an malignen Tumoren leidenden Patientinnen beträgt 16,1%. Hierbei liegt eine starke Belastung des Krankenguts durch inoperable Patientinnen (23,6%) vor.

Komplikationen durch Infusionstechnik sowie Strahlenveränderungen sind in keinem Fall aufgetreten. Von besonderer Beachtung ist die Wirkung der Radiogoldinfusion auf den Ascites. In 68,6% aller Fälle konnte ein Nachlaufen von Ascites verhindert werden.

Literatur

- Andrews, G.A., S.W.Root, R.M. Kniseley, H.D.Kerman
Intracavitary use of colloidal radioactive
gold Radiology 61; 922; 1953
- Andrews, G.A., S.W.Root, H.D. Kerman, R.R. Bigelow
Intracavitary colloidal radiogold in the
treatment of effusions caused by malignant
neoplasms
Ann.Surg. 137; 357, 1953
- Andrews, G.A.: A few notions involved in the clinical
use of radioisotopes
Ann.int. Med. 47; 922, 1957
- Andrews, G.A., R.M. Kniseley: Pathological changes
following intracavitary therapy with colloidal
gold Au 198
Cancer 6; 303, 1953
- Andrews, G.A., S.W.Root, R.M. Kniseley
Metabolism and distribution of colloidal
gold 198 injected into serous cavities for
treatment of effusions associated with
malignant neoplasms
Cancer 6; 214, 1953
- Aschoff, L.: Pathologische Anatomie
Band 2, Jena 1923; Fischer-Verlag
- Becker, J.E., K. Scheer: Die radioaktiven Isotope
in der Geburtshilfe und Gynäkologie
Fortschr.d.Geb. u. Gyn. S. Karger-Verlag-
Basel 1956
- Botsford, T.W., et al.
Hypoplasie of bone marrow associated with
radioactive colloidal gold therapy
J.A. M.A. 151, 788, 1953
- Brucer, M. Radioisotope hazards and protection
in a hospital
J. A.M.A. 147, 1745, Dec. 1951
- Bruntsch, K.H. Taschenbuch der Frauenheilkunde und
Geburtshilfe
Medica Verlag-Stuttgart-Wien-Basel 1964/65
- Carlile, T., H.E.Maki, E.H. Morgan
Radioactive colloidal gold in the treatment
of malignant pleural and peritoneal effusions
Bull. Mason Clin. 7, 43, 1953

- Gron, R.S., Cowan, J.J., R.J. Gorthey, G.G. Karioris
Surgery and radioactive gold treatment for
carcinoma of the ovary
Am. Journ. Obst. Gyn. 704, 910, 1955
- Elkins, H.B., W.C. Keetel, Radioactive gold in the
treatment of ovarian carcinoma
Am. J. Roentgenol. 75, 1117, 1956
- Gibel, W., O. Andreyzek, H.J. Altenbrunn, G. Wildner
Zur Frage einer postoperativen prophylakti-
schen Isotopentherapie nach Carcinomopera-
tionen im Abdomen unter besonderer Berücksich-
tigung und Verteilung des Radiogoldes und des
silberplattierten Radiogoldes
Chirurg 36, 363 - 366, 1965
- Goldie, H., L.B. Calvin, Nash, P.F. Hahn
Radioactive colloidal gold in makrophags and
serous exsudate in peritoneal fluid of sarcome
bearing mouse
Pro. Soc. Exp. Biol. Med. 76, 480, 1951
- Hahn, P.F., M.A. Jackson, H. Goldie : Liver cirrhosis
with ascites, induced in dogs by chronic massiv
hepatic treatment with radioactive colloidal
gold
Science 114, 303, 1951
- Hamperl, H., Lehrbuch der Allgemeinen Pathologie und
der Pathologischen Anatomie
Springer-Verlag 1964
- Hartl, H., Über Nebenerscheinungen bei gynäkologi-
scher Radiogoldtherapie
Fortschr. Röntgenstr. 85, 610, 1956
- Hartweg, H., Aktuelle Probleme der Radiologie
Schweiz. med. W. Zschr. Nr. 10, 12, III, 1966
- Heim-Schumacher-Frost
Radioaktive Isotope in der Chirurgie
de Gruyter - Verlag - Berlin 1961
- Herve, A., Closons, J.
Apropos de la distribution dans l'organisme
de l'or radioactive
Schweiz. med. Wschr. 82, 522, 1953
- Hill, V.C., L.B. Bruggers, C.F. Toshach
End results of the treatment of gynecologic
cancer in a community hospital
Am. J. Obst. Gyn. Vol. 95, Nr. 1, p. 75, 1966

- Hoffmann, D., Die Anwendung von radioaktivem Gold in der gynäkologischen Strahlentherapie
Strahlentherapie 111, 167, 1960
- zur Horst-Meyer, H., H. Ziemack
Blutbilduntersuchungen nach intracavitärer Gabe von Au-198
Radiotherapie 6, 595-599, (1965)
- Jackson, A.H., P.F. Hahn
Effects in dogs of large doses of intraperitoneally administered radioactive colloidal gold (Au-198)
Cancer 8, 482, 1955
- Johannsen, H.: Spätkomplikationen nach intraperitonealer Radiogöldinfusion
Strahlentherapie 127, 198, 1965
- Jopp, H.: Über Hormonaktivität und erhöhte Corpuscarcinomfrequenz bei Brenner Tumoren und ihre klinischen Konsequenzen
Gynaecologia 161, 1966, Nr. 1
- Kanitz, H.R., F. Pfander, H. Poppe
Experimentelle Untersuchungen zur Frage einer lokalen Tumorthherapie mit Radiogold
Strahlentherapie 91, 208, 1953
- Keetel, W.C., M.R. Fox, D.S. Longnecker, H.B. Latourette
Prophylactic use of radioactive gold in treatment of primary ovarian cancer
Am. J. Obst. Gyn. 94, 766, 1966
- Kepp, R., H. Clemens: Ergebnisse der postoperativen Radiogoldtherapie bei bösartigen Ovarialtumoren
Strahlentherapie 126, 1965
- Kerr, H.D., H.B. Elkins : Carcinoma of the ovary
Am. J. Roentg. 66, Nr. 2, 184, 1951
- Klug, E.R., D.W. Spicer, F.W. Dowda, M.A. Bender, W. E. Noel :
The use of radioactive colloidal gold (Au-198) in pleural effusions and ascites associated with malignancy
Am. J. Roentgenol. 68, 413, 1952
- Mohr, U., A. Emminger, J. Eicke, C. Strauss
Cytologische Untersuchungen an Tumorzellen in Exsudaten von Patientinnen mit gynäkologischen Tumoren
Gynaecologia 161, (1966), Nr. 1 Basel

- Mole, R.H. : Whole body irradiation-Radiobiology or Medicine ?
The British Journ. of Rad. 26, Nr. 305, 234, 1953
- Morton, D.G. : Ovarian Carcinoma
Am. J. Obst. Gyn. Vol. 95, Nr. 3, p. 359, 1966
- Müller, J.H. : Bisherige Erfahrungen mit der intra-peritonealen und intrapleuralen Applikation von künstlich radioaktiven Isotopen (Zn^{63} Au^{198}) für die Behandlung der vom Ovar ausgehenden Karzinosen seit 1945
Schweiz. med. Wschr. 84, 509, 1954
- Müller, J.H. Zur medizinisch therapeutischen Verwendung der künstlichen Radioaktivität
Bull. Schweiz. Akad. med. Wiss. 5: 484, 1949;
Dtsch. med. Wschr. 1958, 2243: 5-Jahres-ergebnisse
Experientia (Basel) 1:6 (1954)
- Nevinny-Stickel, J. : Die hormonalaktiven Ovarial-tumoren
Dt. med. Journal 1962, 750
- Pfander, F., H. Poppe : Resorptionsbedingungen und Organbelastungen bei intraperitonealer Anwendung von Radiogoldsolen
Strahlentherapie 97, 389, 1965
- Poretti, G.G., H.R. von Gunten, B. Zimmerli, A. Zuppinger
Die therapeutische Anwendung von Y^{90}
Strahlentherapie 117, S. 72, 1962
- Pratt, J.P. : Surgery and radioactive gold for ovarian carcinoma
Am. J. Obst. Gyn. 70, Nr. 4, 916, 1955
- Remold, F., A. Siegert, H. Stamm
Das radioaktive Gold (Au^{198}) bei der Behandlung von Ovarialkarzinomen, Peritoneal- und Pleuracarcinosen
Strahlentherapie 94, 367, 1954
- Rominger, J.C. : Surgical complications associated with intraperitoneal colloidal radiogold
Am. J. Surg. 88, Nr. 4, 574, 1954
- Rose, R. G., Osborne M.P., Stevens W.B.
Intracavitary administration of radioactive colloidal gold
New England J. Med. 247, 663, 1952

- Schumacher, W. : Die Radiogoldtherapie, Indikation, Technik und bisherige Erfahrungen
Radionuklide in der klinischen und experimentellen Onkologie
Schattauer-Verlag-Stuttgart 1965, S. 427-436
- Stembridge, V.A., R.M. Kniseley, G.A. Andrews
Cellular changes in effusions following intracavitary administration of colloidal gold in human beings
J.Lab & Clin. Med. 41, 760, 1953
- Suskovatykh C.S., T. S. Kasjanova
Combined treatment of cancerous ascites and pleurisy with Thio-Tepa and Au 198
Vop. Onkol. 11, Nr. 11, 26, 1965
(engl. Zusammenfassung)
- Warburg, O et al.
Experimente zur Anaerobiose der Krebszellen
Klin.Wo.Zsch. 43, 1965, Nr. 6, 15 III
- Yam, L.T., C. Ruolzki, S. Busch, S.L. Leithold
Ovarian neoplasm associated with autoimmune hemolytic anemia
Am. J. Obst. Gyn. 95, Nr. 2, p. 207, 1966
- Zweifel - Payr: Die Klinik der bösartigen Geschwülste
Verlag - Hirselt - Leipzig 1927

Für die Überlassung des Themas und die
Ratschläge bei der Ausführung dieser Arbeit
bin ich Herrn Prof. Dr. med. H.W. Boschann
zu besonderem Dank verpflichtet. Ebenso
danke ich Herrn Chefarzt Dr. med. W. Schumacher
für die freundliche Unterstützung bei allen
radiologischen Fragen.

Lebenslauf

Am 31. Juli 1940 wurde ich, Horst Ferdinand Wendler, als Sohn des im II. Weltkrieg gefallenen Maschinenbautechnikers Horst Wendler und seiner Ehefrau Klara Wendler geb. Link in Berlin- Tempelhof geboren. In der Zeit von 1946 - 1952 besuchte ich die 13. Grundschule in Berlin-Kreuzberg und anschließend die Hermann-Hesse-Oberschule (Neusprachliches Gymnasium), an der ich 1959 die Reifeprüfung ablegte.

Das Studium der Medizin nahm ich im Wintersemester 1960/61 an der Freien Universität Berlin auf, legte hier 1964 die ärztliche Vorprüfung und im Wintersemester 1967/68 das medizinische Staatsexamen ab. Ich bestand die ärztliche Prüfung am 1. April 1968.

